



TITLE:

經皮免疫法ノ基礎的實驗

AUTHOR(S):

植田, 謙吉

CITATION:

植田, 謙吉. 經皮免疫法ノ基礎的實驗. 日本外科宝函 1939, 16(5): 721-773

ISSUE DATE:

1939-09-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/205119>

RIGHT:

Fundamentale Versuche über die Salbenimmunisierung.

Von

Dr. Kenkichi Uyeda

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto

(Prof. Dr. R. Torikata)]

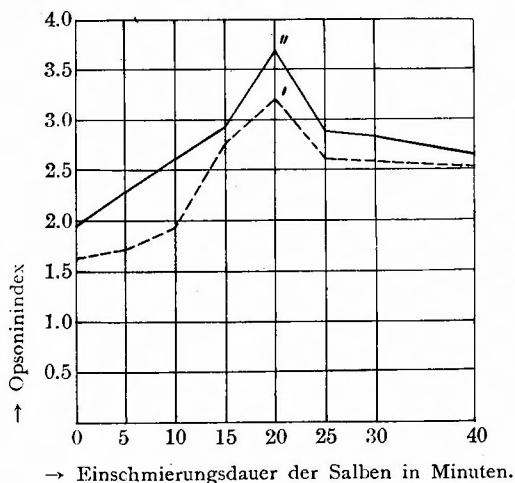
I.

Über die Einsmierungsdauer der Koktigensalbe.

Wir haben 2 Arten Immunogensalben, eine mit der abgekochten, die andere mit der nativen Aufschwemmung von *Staphylococcus pyogenes aureus*, unter sonst gleichen Bedingungen verschiedene Zeit lang mit einem silbernen Löffel auf die depilierte Haut normaler Kaninchen eingesmirt und die in der betreffenden Hautstelle ausgelöste Opsoninmenge gemessen. Die Ergebnisse der Versuche gehen aus Abbildung I hervor.

Abbildung I.

Die Bestimmung der optimalen Einsmierungsdauer der Immunogensalben zur Auslösung der maximalen Opsoninmenge in der betreffenden Hautstelle.



I=Opsoninkurve beim nativen Immunogen.
II=Ido. beim abgekochten.

Ergebnisse.

1. Das *abgekochte* Immunogen erzeugte eine grössere Opsoninmenge als das korrespondierende *native*.
2. Die Einsmierungsdauer von 20 Minuten führte für die beiden Immunogenarten übereinstimmend die grösste Opsoninauslösung in der Haut herbei.

3. Selbst bei der einfachen Berührung der Immunogensalben ohne Einsmierung betrug der Opsoninindex 1,63 beim *nativen* und 1,96 beim *abgekochten* Immunogen.

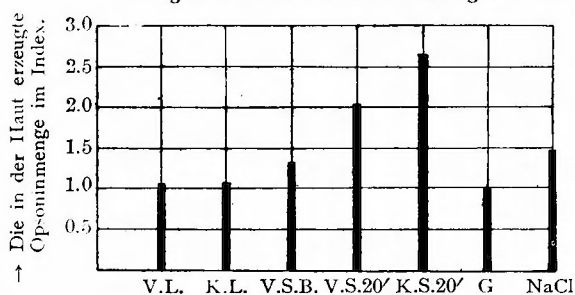
II.

Vergleich der einfachen Bepinselung des Immunogens mit der Einsmierung der Immunogensalbe im immunisatorischen Erfolge.

Diesbezüglich gehen die Versuchsergebnisse aus Abbildung II hervor.

Abbildung II.

Die Prüfung über die optimalen Bedingungen zur Erwerbung möglichst grosser immunisatorischer Erfolge.



→ Hautstellen mit verschiedenen Versuchsbedingungen.

V.L.=Die einfache native Vakzine bepinselt.

K.L.=Das Kóktigen bepinselt.

(Die vollständige Bepinselung der flüssigen Immunogene in der Menge von 1,25 ccm auf die Hautoberfläche mit einer Grösse von 4,5 cm × 4,5 cm nahm 20—30 Minuten in Anspruch.)

V.S.B.=Salbe mit der nativen Vakzine einfach appliziert ohne Einsmierung.

V.S.20'=Do. 20 Minuten lang eingesmirt.

K.S.20'=Kóktigensalbe 20 Minuten lang eingesmirt.

G=Die normale Hautstelle, bei der das Phagozytat als 1,0 gesetzt worden ist.

NaCl=Phagozytose beim Medium ohne Zusatz der Presssäfte der Haut.

Ergebnisse.

1. Die einfache Bepinselung der flüssigen Immunogene ergab fast gar keine Opsoninzunahme in der betreffenden Hautstelle, während dies bei der Einsmierung der Immunogensalben in einem ansehnlichen Masse erfolgte.

2. Dabei betrug der Opsoninindex 2,03 bei der Salbe mit der *nativen* Vakzine und 2,65 bei der mit dem korrespondierenden *Kóktigen*.

3. Selbst die einfache Berührung der Immunogensalbe mit der Hautoberfläche für 24 Stunden verursachte eine ansehnliche Opsoninzunahme in der Haut (mit einem Index von 1,35), während die Bepinselung des Immunogens *ceteris paribus* nur einen Index von 1,06 — also fast gar keine Auslösung der Antikörper — herbeiführte.

III.

Über das Wesen der immunogenen Materialien betreffs der
Salbenimmunisierung.

Dass die immunogenen Materialien bei der Injektionsimmunisierung nicht die *Mikroben* selbst, sondern *die im Wasser gelösten mikrobiotischen Substanzen* darstellen, wurde schon zur Genüge nachgewiesen.¹⁾ Im folgenden soll geprüft werden, ob dasselbe Verhalten auch für die Salbenimmunisierung gilt

Diesbezüglich haben wir eine gewöhnliche Vakzine von *Staphylococcus pyogenes aureus* durch scharfe Zentrifugierung in ihre 2 Komponenten: *Mikroben* und *Medium* zerlegt und unter sonst gleichen Bedingungen ihre Wirkung, das spezifische Opsonin in der salbenimmunisierten Haut zu erzeugen, geprüft. Die Ergebnisse der Versuche gehen aus Tabelle 1 hervor.

Tabelle 1.

Die durch verschiedene Arten Immunogene erzeugten Mengen des spezifischen Opsonins bei der Salbenimmunisierung.

Art des Immunogens	Phagozytäre Zellen	Phagozytierte Kokken	Phagozytat	Opsoninindex
Vollvakzine	16,25	21,75	38,00	2,24
Vakzinemedium	17,50	25,00	42,50	2,50
Vakzinesediment	7,75	11,00	18,75	1,10
Gar nicht immunisiert	7,25	9,75	17,00	1,00

Ergebnisse.

1. Der Opsoninindex betrug :

2,24 bei der Vollvakzine,
2,50 beim Vakzinemedium und
1,10 beim Vakzinesediment.

2. Das Vakzinemedium erzeugte also die grösste Opsoninmenge.

3. *Die Gegenwart der Mikrobenleiber in der Vakzine setzte, wie schon bei der Injektionsimmunisierung vielfach nachgewiesen, die Auslösung des spezifischen Opsonins (in der vorbehandelten Haut) auch bei der Salbenimmunisierung eher herab, als förderte.*

4. Die in der Vollvakzine enthaltenen *Mikrobenleiber* allein erzeugten bei der Salbenimmunisierung nur eine verschwindend kleine Spur des Opsonins, nämlich mit einem Index von 1,10.

1) Vgl. Ito, H., Archiv f. Japan. Chir. Bd. 3, Januar 1926, Fujitsuna, Sh., Mit. d. med. Ges. zu Tokio, Bd. 41, Dez. 1927 u. Inokuchi, K., ebenda, Bd. 41, Sept. u. Okt. 1927 etc.

IV.

Was haben die in den banalen Vakzinen enthaltenen Mikrobenleiber für immunisatorische Bedeutung?

Versuchsordnung.

Wir haben die gewöhnliche Vakzine von *Staphylococcus pyogenes aureus* (ca. 0.0021 ccm bei halbstündiger Erhitzung auf 60°C abgetöteter Kokken auf 1,0 ccm Medium) in ihre 2 Komponenten: *Vakzinemedium* und *Vakzinesediment* zerlegt, indem sie scharf abzentrifugiert und das so erhaltene Vakzinemedium des weiteren noch durch die *Silberschmidtsche* Kerze filtriert wird.

Die neue frische Aufschwemmung der Vakzinesedimente wurde dann 3 Wochen lang im Eisschrank gelagert und wieder in ihre 2 Komponenten: *Medium* und *Sediment* zerlegt.

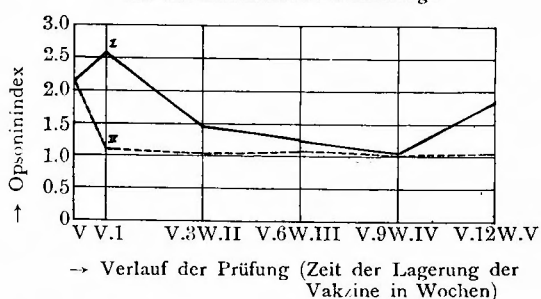
Auf die oben erwähnte Weise haben wir von der primären Vollvakzine ausgehend die Aufschwemmung vom Vakzinesediment sukzessiv zum 4. Male erneuert und wiederholt; u. z. immer wieder mit einem Intervall von 3 Wochen.

Die 5te Vakzine wurde nach 3wöchentlicher Lagerung vom Eisschrank herausgeholt und in einem bei 100°C siedenden Wasserbade eine halbe Stunde lang gehalten und wiederum, wie oben beschrieben, in *Medium* und *Sediment* zerlegt.

Alle Testmaterialien wurden unter sonst gleichen Bedingungen auf ihre Opsonin erzeugende Wirkung bei der Salbenimmunisierung hin geprüft. Die Ergebnisse der Versuche gehen aus Abbildung III hervor.

Abbildung III.

Was haben die in der gewöhnlichen Vakzine enthaltenen Mikrobenleiber
für immunisatorische Bedeutung?



I=Opsoninerzeugung beim Vakzinemedium.

II=Do. bei der frischen Aufschwemmung von den in der gelagerten Vakzine enthaltenen Mikrobenleibern.

V=Die primäre Vollvakzine.

V. 1=Die erste Zerlegung der Vakzine in ihre 2 Komponenten: Medium und Sediment.

V. 3 W. II=Do, die zweite.

V. 6 W. III=Do, die dritte.

V. 9 W. IV=Do, die vierte.

V. 12 W. V=Do, die fünfte; u. z. gleich nach der halbstündigen Abkochung bei 100°C.

Ergebnisse.

1. Das 1. Vakzinemedium ergab eine grössere Opsoninmenge (2,54) als die primäre Vollvakzine, bei der sich der Opsoninindex als 2,23 erwies.

2. Demgegenüber haben die im Vakzinemedium befindlichen Erregerleiber nur eine minimale Opsoninmenge (1,1) ausgelöst; u. z. falls sie von der Vakzine isoliert und von neuem im indifferenten Medium suspendiert worden sind.

3. Das 2., 3. und 4. Vakzinemedium löste allmählich immer kleiner werdende Opsoninmengen aus, während das 5. durch Abkochung der 5. Vakzine hergestellte Vakzinemedium wieder einen ansehnlichen Opsoninindex von 1,83 herbeizuführen vermochte. Dabei erwies sich die immunisatorische Wirkung der in der abgekochten Vakzine schwebenden (sozusagen ausgekochten) Mikroben fast als Null.

4. Durch die 3 Wochen dauernde Lagerung der neuen Vakzine im Eisschrank scheinen die im Mikrobenleib enthaltenen immunogenen Substanzen allmählich ins lösende Medium zu übergehen, sodass sie nach 3maliger Wiederholung von Aufschwemmung und Lagerung fast gar nicht mehr aus dem Erregerleib ins lösende Medium übergehen.

5. Selbst in einem solchen Stadium, in dem das Vakzinesediment fast gar keine immunogenen Substanzen mehr ins lösende Medium abgaben, liessen sie sich, wie oben erwähnt, durch eine halbstündige Abkoc'hung wieder in einem beträchtlichen Masse ins Medium extrahieren.

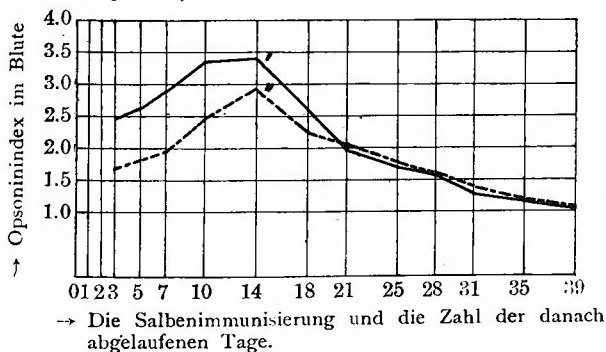
V.

Über die Erwerbung der allgemeinen aktiven Immunität durch die Salbenimmunisierung.

Wir haben bei normalen erwachsenen Kaninchen eine beliebige Hautoberfläche in einer Grösse von 4,5 cm × 4,5 cm mit 2,0 g der Staphylokokkenkoktigensalbe 20—40 Min. lang eingeschmiert und den Rest der Salbe 24 Stunden lang darauf appliziert und dann mit Benzin gründlich gereinigt. Danach haben wir zeteris paribus die im Blute nachweisbare Menge des spezifischen Opsonins verfolgt. Die Ergebnisse der Versuche gehen aus Abbildung IV hervor.

Abbildung IV.

Zur maximalen Erwerbung der allgemeinen Immunität (des spezifischen Opsonins) durch die Salbenimmunisierungsmethode.



Bei 1 Einschmierung für 20 bzw. 40 Minuten, bei 2 völlige Beseitigung der Salbe von der Hautoberfläche durch Benzin.

I=Einschmierung von Koktigensalbe für 20 Minuten.

II=Do. für 40 Minuten.

Ergebnisse.

1. Die Einschmierung der Immunogensalbe für 20 Minuten ergab bessere Erfolge als die für 40 Minuten. Zu weit gehende Einschmierung scheint, so gut wie zu grosse Immunogendosen, für die Erwerbung der Immunität eher schädlich zu sein als nützlich.

2. Die maximale Opsoninmenge im Blute liess sich übereinstimmend am 15. Tage feststellen.

3. Zur Gewinnung der maximalen Antikörpermenge erwies sich die optimale Einschmierungsdauer der Koktigensalbe sowohl für die Haut als auch für das zirkulierende Blut übereinstimmend als 20 Minuten.

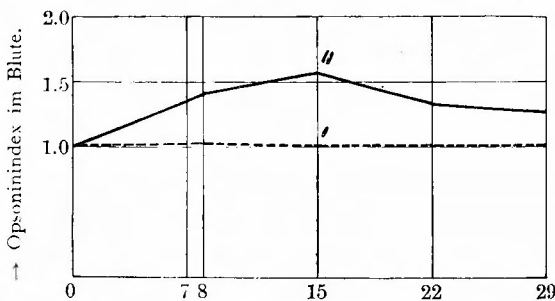
VI.

Kann die Erwerbung der allgemeinen Immunität durch die einfache Bepinselung der Vakzinen auf die äussere Haut erzielt werden?

Diesbezüglich haben wir 7 Tage lang eine Staphylokokkenvakzine täglich einmal je 1,0 ccm auf die depilierte äussere Haut bepinselt; und zwar bei einer Versuchsgruppe *ganz sanft*, bei der anderen mit der Pinsel *absichtlich so grob, dass die äussere Haut dabei ein wenig verletzt werden kann, ohne dass es jedoch zu einer Blutung kommt*. Die Ergebnisse der Versuche gehen aus Abbildung V hervor.

Abbildung V.

Kann die Erwerbung der allgemeinen Immunität durch die einfache Bepinselung der Vakzinen auf die äussere Haut erzielt werden?



→ Die Zahl der nach der Vorbehandlung abgelaufenen Tage.

I=Opsoninkurve bei der *sanften* Bepinselung der Vakzine.

II=Do. bei der *groben* Bepinselung.

In der Zeit von 0—7 wurde die Vorbehandlung (d.h. die Bepinselung von im ganzen 7,0 ccm der Vakzine) vollendet.

Ergebnisse.

1. Bei der *sanften* Bepinselung der Vakzine konnte gar keine Spur des spezifischen Opsonins im Blute ausgelöst werden, wie schon beim Versuch II betreffend die Hautstelle erklärt worden ist.

2. Dagegen konnte das spezifische Opsonin im Blute am 8. Tage¹⁾ maximal (mit einem Index von 1,55) nachgewiesen werden, falls die Vakzine absichtlich *extragrob* bepinselt worden war.

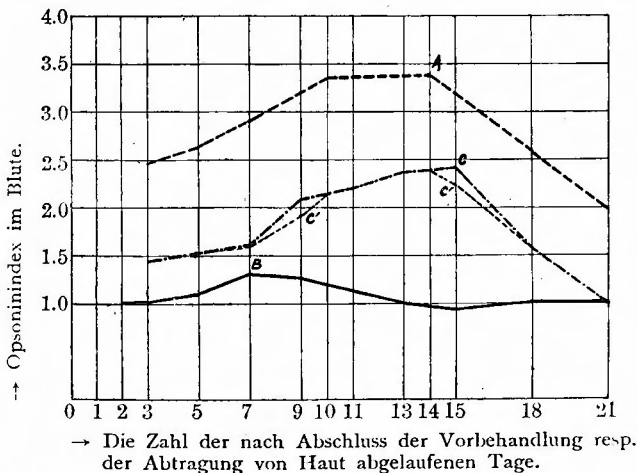
VII.

Zum Unterschiede zwischen der (Salben- bzw.) Hautimmunität und der (Injektions- bzw.) Resorptionsimmunität.—Über das Wesen der durch die Salbenmethode erworbenen allgemeinen Serumimmunität.

Normale erwachsene Kaninchen, 4 an Zahl, wurden mittels der Staphylokokkenkoktigensalbe ganz genau wie beim Versuch V vorbehandelt und die Haut nach Abschluss der 24-stündigen Vorbehandlung operativ völlig, überall 2 cm über die Grenze hinaus, ausgeschnitten und die dadurch entstandene Wunde zugenäht, um dann den Index der im Blute nachweisbaren spezifischen Opsonins zu verfolgen. Die Ergebnisse der Versuche sind in Abbildung VI mit denen beim Versuche V, bei dem die vorbehandelten Hautstellen erhalten blieben, kurvenrisch nebeneinandergestellt.

Abbildung VI.

Nebeneinanderstellung der im Blute nachweisbaren Opsoninmengen bei der Salbenimmunisierung; u.z. mit und ohne Exzision der Haut gleich nach Abschluss ihrer 24stündigen Vorbehandlung.



In der Zeit zwischen 1 und 2 vollendete die Vorbehandlung mittels der Koktigensalbe; und zwar bei der Kurve B die Haut gleich nach Abschluss der Salbenapplikation total herausgeschnitten, während sie bei der Kurve A erhalten blieb (vgl. Versuch V, Abb. IV, die Kurve I).

A = Opsoninkurve beim Erhalten der vorbehandelten Haut.

B = Do. beim Abtragen der vorbehandelten Haut.

C = Kurve des von der vorbehandelten Haut aus ins Blut gelieferten Opsonins; u.z. gezeichnet nach den durch Abziehen erhaltenen Zahlen.

C' = Wie C, jedoch gezeichnet nach den graphischen Abständen zwischen den Kurven A und B.

1) Dass die dabei konstatierte Auslösung des Opsonins nicht mit der echten Hautimmunität, sondern mit der gewöhnlichen Resorptionsimmunität zu tun hat, erklärt sich dadurch, dass das Maximum der erworbenen Antikörper (des Opsonins) schon am 8. Tage nach Abschluss der Vorbehandlung an den Tag getreten ist, weil dies bei der echten Hautimmunität gewöhnlich 3—5 Tage verspätet wird (vgl. noch mehrere diesbezügliche Angaben von der Schule Torikatas).

Ergebnisse.

1. Falls die Haut gleich nach Abschluss der 24stündigen Vorbehandlung total ausgeschnitten worden, so war der im Blute nachweisbare Opsoninindex ein sehr minimaler und kam sein grösster Wert (1,28) schon am 8. Tage zustande, wie dies bei der Injektionsimmunisierung in der Regel der Fall ist.

2. Demgegenüber betrug der maximale Opsoninindex im Blute 3,37 und erschien erst am 15. Tage nach Abschluss der Salbenimmunisierung, u. z. fall's die vorbehandelte Haut intakt erhalten blieb.

3. Die Kurve C resp. C' veranschaulicht uns den Verlauf der von der vorbehandelten Haut aus ins Blut gelieferten Opsoninmenge, deren grösster Wert am 15. Tage auftrat und sich als 2,36 bzw. 2,43 erwies.

4. Der Opsoninindex am 7. Tage war 2,90 beim Erhalten der vorbehandelten Haut und 1,28 bei ihrer Ausschneidung. Daraus ergibt sich, dass die dabei von der Haut aus ins Blut gelieferte Opsoninmenge etwa 56 Prozent beträgt.

5. Der Opsoninindex am 15. Tage war 3,37 bei der Erhaltung der salbenimmunisierten Haut und annähernd 1,01 bei ihrer totalen Abtragung. Daraus geht hervor, dass dabei etwa 70 Prozent der im Blute nachweisbaren Opsoninmenge in der Tat von der vorbehandelten Haut aus stammte.

6. Vergleichen wir jetzt die maximalen Opsoninmengen, so betrug sie 3,37 bei der Versuchsgruppe mit der intakten Haut und 1,28 bei der anderen mit der salbenimmunisierten Haut herausgeschnitten. Dies sagt uns, dass mindestens 62 Prozent der im Blute nachweisbaren Antikörper nichts anderem als der vorbehandelten Hautstelle zu verdanken hat.

7. Demzufolge dürfen wir uns des weiteren vorstellen, dass etwa 38 Prozent der in den Organismus eingedrungenen Immunogene durch die äussere Haut hindurch in die Tiefe des Körpers resorbiert werden und der übrige (also ca. 62 Prozent) von den sessilen Hautzellen aufgespeichert in der Hautstelle selbst bleiben.¹⁾

Zusammenfassung.

1. Die optimale Einschmierungsdauer bei der Salbenimmunisierungsmethode erwies sich für die Gewinnung der lokalen sowie der allgemeinen Immunität als 20 Minuten.

2. Auch bei der Salbenimmunisierung gaben die Koktoimmunogene grössere Erfolge als die korrespondierenden nativen Vakzinen.

3. Einfache Bepinselung immunogener Substanzen auf die unversehrte Hautoberfläche hat gar keine praktische immunisatorische Bedeutung.

4. Selbst die einfache Berührung der Immunogensalben mit der äusseren Haut für 24

1) Dabei sprechen wir mit *Fugono* den Epithelzellen der Haut die die immunogenen Substanzen aufspeichernde Fähigkeit ab (vgl. Archiv f. Japan. Chir. Bd. 10, 1933, No. 5).

Stunden genügt, eine ansehnliche Antikörpermenge im Blute erzeugen zu lassen. Die grössten immunisatorischen Erfolge werden dabei durch das Vorausschicken der Einsmierung für 20 Minuten erzielt.

5. Sowohl für die Erwerbung der lokalen Immunität, als auch für die der allgemeinen, taugen die *Mikrobenleiber* nicht. *Die Immunogene sind nicht die Mikroben selbst, sondern die mikrobiotischen Substanzen, die als Dispersoide von Gewebszellen aufgespeichert werden müssen.*

6. Die Gegenwart der Mikroben in den Immunogenen, wie dies bei banalen Vakzinen der Fall ist, setzt sogar den immunisatorischen Erfolg herab.

Die immunogenen Substanzen betreffend Staphylokokken liessen sich in einem beträchtlich grösseren Masse *durch die Abkochung der Mikroben* herstellen als durch ihre 3wöchentliche Lagerung im indifferenten Medium. Alles, was bei der Injektionsimmunisierung zu berücksichtigen war, galt auch bei der Salbenimmunisierung.

7. Bei der Salbenimmunisierung werden die Immunogene, die ja disperse Substanzen sind, grösstenteils (mindestens zu 62 Prozent) von den sessilen Zellen der Haut aufgespeichert und bleiben somit in loco, während ein kleinerer Bruchteil (etwa 38 Prozent) durch die Haut hindurch in die Tiefe des Körpers event. ins Blut befördert wird, so dass die lebenswichtigen inneren Organe von der Belastung der immunogenen Substanzen, die nebenbei auch toxisch wirken können, maximal verschont bleiben.

8. Dementsprechend werden die Antikörper bei der Salbenimmunisierung auch grösstenteils von der vorbehandelten Haut aus ins Blut geliefert und somit nehmen die übrigen Körperteile an die Auslösung der Antikörper im Blute viel weniger Anteil als bei der bisher üblichen Injektionsimmunisierung.

9. Die Salbenimmunisierung hat daher gegenüber der Injektionsimmunisierung, wie oben auseinander gesetzt, eine besondere immunologische Stellung zu vindizieren.

經皮免疫法ノ基礎的實驗

京都帝國大學醫學部外科學研究室(島瀉教授指導)

大學院學生 醫學士 植 田 謙 吉

第1報 免疫元軟膏塗擦時間ニ就テ

緒言—研究目的

『免疫』トイフコトハ島瀉教授(1915)ノ『喰細胞免疫學說』ニ依レバ、動物ノ有スル一般の先天的殺菌作用ノ分極的充進(polarisierte Steigerung)デアツテ、局所性ニモアレ、全身性ニモアレ、一定量ノ異種蛋白質ガ一定時間内ニ淋巴系細胞原形質中ニ於テ消化サレ、其ノ結果トシテ其處ニ抗体ヲ生成シタル狀態ヲ指スモノデアル。即チ免疫元ガ局所性ニ作用サルルニ於テ、自働的ニ免疫元性物質ヲ攝取¹⁾シタル局所組織ハ抵抗力ヲ高メ(局所性自働免疫)、次イデ其ノ程度強大トナルニ及ビテ組織細胞内ニ生成サレタル抗体ハ次第ニ血中ニ移行シ、遠隔組織ハ此ノ抗体ノ灌流ヲ受ケテ茲ニ『自家性他働免疫』²⁾ヲ生成スルニ至ルモノデアル。

コノ學說ニ基イテ、中川、盛、大隈ノ諸氏ハ臨床的ニ、八田、畚野、橋本、小津、吉田ノ諸氏ハ免疫物質ノ局所產生ノ事實ヲ實驗的ニ立證シタ。即チ「オプソニン」ヲ指標トシテ黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏ヲ家兎背部皮膚ニ貼用スル時、八田氏ハ該軟膏貼用後24時間デ局所免疫ハ最大價ヲ示スノ事實ヲ、畚野氏ハ「オプソニン」產生ハ皮膚ノ Epithelschichtニハ無クテ Coriumschichtニアルコトヲ立證シ、橋本氏ハ局所皮膚免疫操作後7日目ニ於ケル血中「オプソニン」產生母地ハ局所皮膚夫レ自身デアツテ、皮膚ヲ通ジデ24時間以内ニ全身性ニ吸收サレル免疫元分量ハ血中「オプソニン」產生ヲ促進シ得ルニ至ラザル程僅少ナルベシト言ツテキル。吉田氏ハ、皮膚ノ任意局所ニ白色葡萄狀球菌「コクチゲン」ヲ24時間貼用スル時、當該局所ノミハ Locus minoris resistentiaeノ作爲ニヨル同名菌ノ血行感染ニ對シ顯著ノ自働免疫ヲ獲得セルヲ立證シ、小津氏ハ免疫元ヲ靜脈内ニ注射スルヨリモ免疫元軟膏24時間皮膚貼用ニヨル血中抗体產生程度ガ優秀ナルノ事實ヲ立證シ、且ツ疾病豫防ニ向ツテハ靜脈内注射ニ代ツテ免疫效果ノ優秀ナル軟膏貼用ヲ採用ス可キデアラウト提言シテ居ル。

而シテ茲ニ、八田、畚野、橋本、吉田、小津ノ諸氏ノ實驗方法ヲ閱スルニ、免疫元軟膏貼用ニ際シテノ軟膏塗擦時間ハ何レモ等シク5分間ニシテ、塗擦時間ノ長短ニ應ジテ局所、延イテハ全身性ノ免疫獲得ノ上ニ優劣アルヤ否ヤノ疑問ヲ取扱ツテ居ラヌ。

本報告デハ免疫元軟膏塗擦(時間、壓力等)ト獲得セラルベキ免疫程度トノ相互關係ヲ研究セント欲スルモノデアル。

1) aufspeichern.

2) autochthone passive Immunität 或ハ autochthone Serumimmunität (島瀉)。

實 驗 材 料

1) 實驗動物

體重2 疋前後ノ白色健常雄家兔。

2) 免疫元

黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏。

黃色葡萄狀球菌ヲ37度, 24時間寒天斜面培養セルモノニテ0.5%石炭酸加滅菌0.85%食鹽水ノ菌浮游液ヲ作り, 之レヲ脫脂綿薄層ニテ2回透過シ, コノ液1.0耗ヲ烏潟教授沈澱計ニテ(3000廻轉30分遠心)3度目ヲ算スル迄0.5%石炭酸滅菌0.85%食鹽水ヲ加減シタルモノヲ攝氏100度デ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ30分間煮沸シ, 次ニコレヲジュアン遠心沈澱器ニカケテ, 得タル上澄液ヲジルベルシュミツト氏陶土濾過器ニテ濾過シタルモノデ, 是即チ3度目黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹デアル。次ノ割合ニテ軟膏ヲ作ル。

黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹ 50.0耗, 無水_Lラノリン¹ 25.0耗, 白色_Lワゼリン¹ 5.0耗。

3) 白血球液

無菌中性肉汁_L10.0耗¹ヲ體重_L300瓦¹内外ノ壯健常海狸ノ腹腔内ニ注射シ, 4時間後硝子毛細管ニテ穿刺シテ得タル腹腔液ヲ直チニ其儘使用シタ。但シ腹腔内穿刺ニ當リテハ先ヅ小刀ニテ下腹部正中線ニテ皮切シ 先端鈍性ナル硝子毛細管ニテ穿刺スルト出血ヲ來スヤウノコトナク腹腔液ハ容易ニ採取サレル。

4) _Lオブソニン¹検査用菌液

a) 黃色葡萄狀球菌生液

黃色葡萄狀球菌37度 24時間寒天斜面培養セルモノニテ滅菌0.85%食鹽水ノ菌浮游液ヲ作り, 60°C 30' 加熱後, 脫脂綿薄層ヲ2回通過セシメ, 更ニ滅菌0.85%食鹽水ニテ3回洗滌シ, 菌含有量ヲ烏潟教授沈澱計ニテ2度目トナシ0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘタモノデアル。

b) 黃色葡萄狀球菌煮液

之ハ a) ノ場合60°C 30' 加熱ニ代フルニ100°C 30' 煮沸熱ヲ以テシタルモノデ其他ハ全ク同一デアル。

5) 皮膚壓出液

皮膚_L0.5瓦¹ニ對シテ滅菌0.85%食鹽水_L2.5耗¹ノ割合ニテ乳鉢中ニテ研磨シ, 毎分3000廻轉30分遠心沈澱シテ得タル少々蛋白石瀾ヲ有スル上澄液。

實 驗 方 法

家兔ヲ腹側位ニ固定シ, 其ノ背部皮膚ニ大凡前後肢間ニ互ル廣汎ナル可及的短カキ剪毛ヲ行ヒ, 此ノ皮膚ニ, 脊柱ヲ中央トシテ左右兩側ヲ前後對稱的ニ4ヶ所ノ夫々一定面積(4.5 × 4.5 cm²)ノ窓ヲ有スル絆創膏ヲ密着セシメル。即チ其ノ窓ニ露出スル皮膚ハ可檢皮膚デアルカ

ラ、重ネテ丁寧ニ而カモ決シテ創傷ヲ起サシメザルヤウ注意シテ十分ナル剪毛ヲスル。コノ窓ノ中ノ1ツハ健常無處置對照皮膚トシテ、残りノ3ツノ窓ヲ夫々軟膏貼用ニ充當スル。

貼用軟膏量ハ 2.0 瓦⁷デアル。之レヲ可檢皮面ノ一局所ニ夫々載セルトキ軟膏ハ家兎ノ體溫ニヨリテ暫時ニシテ溶融スル。コノ溶融ヲ俟ツテ銀匙ノ平面ヲ以テ夫々可檢皮面ノ軟膏ヲ全面的ニ極メテ輕ク接觸セシメ、1窓ハ其ノ儘軟膏接觸試験ニ供シ、他窓ハ接觸直後ニ於テ、之レヲ5分、10分、乃至ハ15分、20分等ト銀匙ノ平面ヲ以テ塗擦スル。

銀匙ハ平面部、邊緣部共ニ圓滑ナルモノヲ用ヒ塗擦ニ際シテ決シテ皮面ノ損傷ヲ起サルヤウ注意スル。

塗擦完了直後ニ可檢皮面ヲ L セロファン⁷紙ニテ覆ヒ更ニ其ノ上ニ絆創膏ヲ密着セシメ、且ツ其ノ上ニ綿製ノ着物ヲ被覆セシメル。カクシテ試験ヲ1頭ヅツ別々ノ箱ニ飼養シ、24時間後ニ取り出シテ家兎耳翼靜脈ヨリ空氣ヲ送入シテ L エムボリー⁷死ヲ起サシメテ後、軟膏ハ石油ペンチン⁷ニテ清拭シ其ノ各々ノ窓ヨリ皮膚ノ切片 0.5 瓦⁷ヲ取り皮膚壓出液用トスル。

余ガ絆創膏窓ヲ用ヒタル利點ヲ舉ゲレバ、其1ハ使用軟膏量ノ消失ヲ防ギ得ルコト、其2ハ貼用面積ヲ嚴守シ得ルコトデアル。2重絆創膏及ビ綿服ヲ用ヒタルハ可檢家兎ガ自己ノロ又ハ4肢ヲ以テ軟膏剝離ヲ企ツルヲ嚴重ニ防ガンガ爲デアツテ、此ノ方法ニヨリテ完全ニ軟膏剝離ヲ防グコト可能デアルカラデアル。決シテ之レニヨツテ家兎ノ歩行ヲ困難ナラシメナイ。次ニ余ガ皮膚採取直前ニ於テ家兎ヲ L エムボリー⁷死ニ致シタルハ皮膚切片採取ニ當リテ出血ヲ避ケ可檢皮膚切片ノ血液ニヨル汚染ヲ防ガンガ爲メデアル。

黃色葡萄狀球菌 L コクチゲン⁷軟膏塗擦部皮膚及ビ健常部皮膚ノ 0.5 瓦⁷ニ對シテハ、コレニ滅菌 0.85% 食鹽水 2.5 蚝⁷ヲ加ヘ、更ニ滅菌海砂少量ヲ加ヘテ乳鉢中ニテ研磨シテ皮膚 L エムルジオン⁷ヲ調製シ、コレヲ毎分3000廻轉30分遠心沈澱スルト蛋白石濁ヲ帶ビタル上澄液ヲ得、此ノ上澄液中ニ含有セラレタル L オプソニン⁷ノ大小ヲ L 喰⁷、 L 菌⁷、 L 子⁷及ビ L オプソニン⁷係數ヲ以テ表示比較シ、 L コクチゲン⁷軟膏貼用ニ際シテ、塗擦スルト、セザルト、及ビ塗擦時間ノ長短ニ應ジテ軟膏ノ局所皮膚ニ於ケル L オプソニン⁷產生ノ上ニ及ボス影響如何ヲ觀察スルモノデアル。

L オプソニン⁷検査方法

1) 標本ノ作リ方

一端ニ目標ヲ記セル硝子毛細管ニ、前記皮膚壓出液(又ハ生理的食鹽水)ト菌液ト白血球トヲ空氣間隙ヲ置キツ、夫々目標ノ部位迄吸引シ、次イデコレヲ小時計硝子皿ノ上ニ吹き出シ、吸ヒ上げ、反覆ヨク混和シタル後、更ニ他ノ硝子毛細管ニ吸引シ、 37° ノ孵卵器内ニ15分間安置シタル後、取り出ス。毛細管ノ内容ヲ載物硝子上ニ吹き出シ、可成の泡沫ノ生ゼザルヤウ再ビ

ヨク混和シテ載物硝子上ニ塗抹スル。塗抹標本ハ充分ニ乾燥シタル後、メチールアルコールニ約10分間固定シ、空氣乾燥ノ後、ギームザ氏液ニテ約1時間染色シ、次イデ水洗ヲ行ヒ自然ニ乾燥セシメル。

塗抹標本ノ美醜、殊ニ白血球ノ破壊乃至ハ白血球原形質ノ萎縮ハ、標本ガ迅速ニ乾燥スルトセザルト、乾燥十分ナルトナラザルトニ歸因スルモノデ、乾燥トイウコトハ特ニ大切デアル。

2) 檢 査

檢鏡ニ際シテハ多核白血球ノ輪廓正シク良ク染色セルモノニ就テ200個以上400個計上シタ。菌體ガ完全ニ細胞内ニ取り入レラレタルモノノミヲ計上シ、菌體ガ白血球ノ邊緣ニアルモノ、菌體ガ細胞核ノ後方ニシテ而カモ邊緣ニアルモノ、菌體カ、分裂核カ、決定ニ苦シムモノ、平面的ニハ白血球體內ニアルガ如キモ、白血球體外ニテ而カモ之レニ近接シタル細胞外菌體ト同一視野ニテ像ノ明瞭ヲ缺グモノ、及ビ1白血球體ニ6個以上ノ菌ヲ包喰シ居ルモノハ除外シタ。

余ハ喰細胞數ト被喰菌數トノ和、即チ \bar{x} 子ヲ健常皮膚壓出液ノ \bar{x} 子デ除シタル商ヲ \bar{x} オブソニン \bar{x} 係數トナシ、ソレデ以テ喰菌作用ノ消長ヲ表示比較シタ。

實 驗 成 績

實驗ハ生煮兩菌液トモ同一試獸(家兎及ビ海獺)ヲ以テ行ハレタモノデアルガ表ノ複雑ヲ避ケルタメ別々ニ記載スル。平均値ニ於テハ小數點2位以下ヲ4捨5入シタ。

實驗成績ハ第1表ヨリ第10表迄ニ示サレタ。

第 1 表

黃色葡萄狀球菌 \bar{x} コクチゲン \bar{x} 軟膏2.0瓦局所皮膚接觸、 \bar{x} 5分 \bar{x} 及ビ \bar{x} 10分 \bar{x} 塗擦貼用24時間後
ニ於ケル當該皮膚壓出液ノ催喰菌作用ノ比較 (3頭平均値)

可檢物	喰菌率	\bar{x} オブソニン \bar{x} 係數	喰	菌	子
食鹽水	0.14	1.500	10	14	24
健 皮	0.09	1.000	7	9	16
接 觸	0.15	1.625	11	15	26
5 分	0.17	1.812	12	17	29
10 分	0.19	2.062	14	19	33

第 2 表

黃色葡萄狀球菌 \bar{x} コクチゲン \bar{x} 軟膏2.0瓦局所皮膚接觸、 \bar{x} 15分 \bar{x} 及ビ \bar{x} 20分 \bar{x} 塗擦貼用24時間後
ニ於ケル當該皮膚壓出液ノ催喰菌作用ノ比較 (3頭平均値)

可檢物	喰菌率	\bar{x} オブソニン \bar{x} 係數	喰	菌	子
食鹽水	0.14	1.530	11	14	25
健 皮	0.10	1.000	7	10	17
接 觸	0.18	1.823	13	18	31
15 分	0.29	2.941	18	29	47
20 分	0.31	3.000	20	31	51

(\bar{x} オブソニン \bar{x} 検査用菌液ハ60°C30分間加熱セルモノナリ。以下第5表マデ之ニ準ズ)。

第 3 表

黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏2.0瓦局所皮膚接觸、 \downarrow 25分 \uparrow 及 \downarrow 30分 \uparrow 塗擦貼用24時間
後ニ於ケル當該皮膚壓出液ノ催噴菌作用ノ比較 (3頭平均値)

可檢物	噴菌率	「コクチゲン」係數	噴	菌	子
食鹽水	0.14	1.437	9	14	23
健 皮	0.08	1.000	8	8	16
接 觸	0.15	1.625	11	15	26
25 分	0.23	2.468	16.5	23	39.5
30 分	0.23	2.437	16	23	39

第 5 表

黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏2.0瓦局所皮膚 \downarrow 20分 \uparrow 、 \downarrow 30分 \uparrow 及 \downarrow 40分 \uparrow 塗擦貼用24時間後ニ於ケル當該皮膚壓出液ノ催噴菌作用ノ比較 (2頭平均値)

可檢物	噴菌率	「コクチゲン」係數	噴	菌	子
食鹽水	0.15	1.588	12	15	27
健 皮	0.09	1.000	8	9	17
20 分	0.31	3.176	22	31	53
30 分	0.27	2.735	19	27.5	46.5
40 分	0.25	2.507	17.375	25.25	42.625

第 7 表

黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏2.0瓦局所皮膚接觸、 \downarrow 15分 \uparrow 及 \downarrow 20分 \uparrow 塗擦貼用24時間後ニ於ケル當該皮膚壓出液ノ催噴菌作用ノ比較 (3頭平均値)

可檢物	噴菌率	「コクチゲン」係數	噴	菌	子
食鹽水	0.19	1.778	13	19	32
健 皮	0.10	1.000	8	10	18
接 觸	0.25	2.278	16	25	41
15 分	0.33	2.944	20	33	53
20 分	0.36	3.500	27	36	63

第 4 表

黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏2.0瓦局所皮膚 \downarrow 20分 \uparrow 、 \downarrow 25分 \uparrow 及 \downarrow 30分 \uparrow 塗擦貼用24時間後ニ於ケル當該皮膚壓出液ノ催噴菌作用ノ比較 (3頭平均値)

可檢物	噴菌率	「コクチゲン」係數	噴	菌	子
食鹽水	0.15	1.474	13	15	28
健 皮	0.10	1.000	9	10	19
20 分	0.37	3.157	23	37	61
25 分	0.29	2.579	20	29	49
30 分	0.31	2.579	17.5	31.5	49

第 6 表

黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏2.0瓦局所皮膚接觸、 \downarrow 5分 \uparrow 及 \downarrow 10分 \uparrow 塗擦貼用24時間後ニ於ケル當該皮膚壓出液ノ催噴菌作用ノ比較 (3頭平均値)

可檢物	噴菌率	「コクチゲン」係數	噴	菌	子
食鹽水	0.19	1.875	11	19	30
健 皮	0.09	1.000	7	9	16
接 觸	0.19	2.000	13	19	32
5 分	0.25	2.563	16	25	41
10 分	0.28	2.938	19	28	47

(「コクチゲン」検査用菌液ハ100°C30分間加熱セルモノナリ。以下第10表マデ之レニ準ズ)。

第 8 表

黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏2.0瓦局所皮膚接觸、 \downarrow 25分 \uparrow 及 \downarrow 30分 \uparrow 塗擦貼用24時間後ニ於ケル當該皮膚壓出液ノ催噴菌作用ノ比較 (3頭平均値)

可檢物	噴菌率	「コクチゲン」係數	噴	菌	子
食鹽水	0.17	1.556	11	17	28
健 皮	0.10	1.000	8	10	18
接 觸	0.20	1.833	13	20	33
25 分	0.29	2.722	20	29	49
30 分	0.29	2.667	19	29	48

第 9 表

黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏2.0瓦局所皮膚
 膚「20分」, 「25分」及「30分」塗擦貼用
 24時間後ニ於ケル當該皮膚壓出液ノ
 催喰菌作用ノ比較 (3頭平均値)

可檢物	喰菌率	「オブソニン」係數	喰	菌	子
食鹽水	0.20	1.650	13	20	33
健 皮	0.11	1.000	9	11	20
20 分	0.46	3.650	27	46	73
25 分	0.31	2.700	23	31	54
30 分	0.31	2.650	22	31	53

第 10 表

黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏2.0瓦局所皮膚
 膚「20分」, 「30分」及「40分」塗擦貼用
 24時間後ニ於ケル當該皮膚壓出液ノ
 催喰菌作用ノ比較 (2頭平均値)

可檢物	喰菌率	「オブソニン」係數	喰	菌	子
食鹽水	0.18	1.722	13	18	31
健 皮	0.10	1.000	8	10	18
20 分	0.39	3.555	25	39	64
30 分	0.31	2.778	19	31	50
40 分	0.29	2.667	19	29	48

所見總括及ビ考察

實驗結果ハ「オブソニン」係數トシテ第11表ニ一括セラレ更ニ第1圖ニ於テ曲線ヲ以テ一日瞭然タラシメタ。

第 11 表

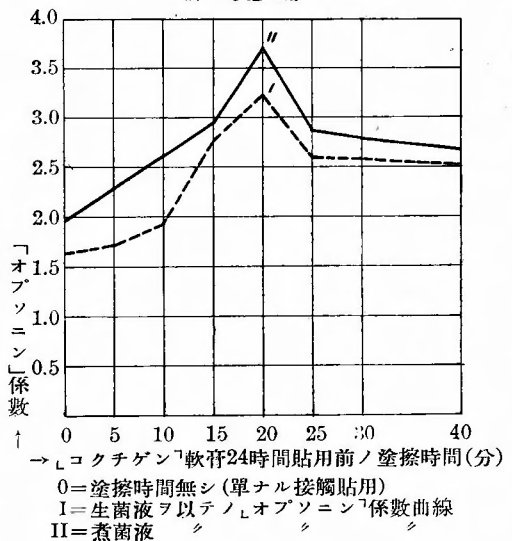
表皮面ニ對スル「コクチゲン」軟膏貼附方法ト局所皮膚
 内產生特殊「オブソニン」量トノ關係 (各群14頭
 平均値, 全實驗結果ノ總括)

軟膏貼附方法種別	生菌液ヲ以テ「オブソニン」係數	煮菌液ヲ以テ「オブソニン」係數
24時間接觸	1.63	1.96
5分塗擦24時間貼用	1.71	2.28
10分	1.94	2.61
15分	2.76	2.95
20分	3.22	3.70
25分	2.60	2.86
30分	2.59	2.80
40分	2.51	2.67
軟膏前處置ヲ行ハザル健常皮膚	1.00	1.00

可檢液無キ場合ノ喰菌子=30.8: 「オブソニン」係數=1.7

第 1 圖

表皮面ニ對スル「コクチゲン」軟膏ノ貼附方法
 ト局所皮膚内產生「オブソニン」量トノ關係
 (第11表參照)



以上ノ結果ニヨレバ下ノ事項ヲ認識シ得ル。

- 1) 「コクチゲン」軟膏ヲ表皮面ニ單ニ接觸セルノミニテ, 24時間貼用シタルニ局所皮膚内ニハ特殊「オブソニン」ガ產生サレタ。此ノ値ハ對照健常皮膚ニ比シ 1:1.63 ノ増強デアツタ。
- 2) 單ナル接觸ノ代リニ先ヅ軟膏ヲ塗擦シタルニ 24時間後ノ產生「オブソニン」ハ更ニ増強シタ。此際塗擦時間ヲ 5 分, 10 分, 15 分, 20 分ト遞加シテ 40 分間塗擦マデヲ比較セルニ, 20 分塗擦ニテ「オブソニン」產生量ハ最大トナリ, 3.22 ノ係數ヲ示シタ。ソレ以上塗擦時間ヲ延長セルニ「オブソニン」產生ハ却ツテ漸減シタ。

3) 即ち最大「オプソニン」產生ニ向ツテハ20分間ノ塗擦ガ好適デアツタ。此ノ關係ハ喰菌セラルベキ菌液ガ60°C 30分ノ加熱ヲ受ケタルモノニテモ、100°C 30分ノ煮沸熱ヲ受ケタルモノニテモ、全ク一致シタ(但シ煮沸菌液ノ方ガ「オプソニン」係數ノ絶對値大デアツタ)。

4) 軟膏免疫法ニ向ツテハ、軟膏ヲ20分間塗擦スル時ハ最大ノ免疫效果ヲ期待シ得ベク、コレ以上ニ軟膏ヲ塗擦スル時ハ局所皮膚細胞ガ抗原ヲ任意ニ攝取スル本然ノ作用ガ却テ漸次傷害セラル、モノデアロウ。

結 論

1) 免疫元軟膏ニヨリテ局所皮膚中ニ最大ノ免疫(本研究ニテハ最大ノ特殊「オプソニン」ヲ發生セシメント欲セバ、軟膏ヲ20分間皮膚面ニ塗擦シ、24時間貼用スルヲ要スル。

2) 以上ノ條件ニテ局所皮内ニ產生セラレタル最大「オプソニン」係數ハ3.7(同一動物健常皮膚「オプソニン」13.7倍)デアツタ。

第2報 免疫元ノ直接塗布ト軟膏貼附トノ比較並ニ經皮免疫ニ於ケル「ワクチン」ト「コクチゲン」トノ優劣

緒言—研究目的

水谷氏ハ腸「チフス」菌「ワクチン」ヲ其ノ儘局所皮膚ニ毎日「1.0」宛7日間毛筆ヲ以テ單ニ輕ク塗布スルコトニヨリテ、免疫操作終了後約1週間ニシテ、血清中著明ノ特殊凝集素(400—800)ノ產生ヲ認メタ(皮膚科紀要第26卷、第4號)。

本報告ニ於テハ同一同量ノ免疫元ヲ其儘皮膚表面ニ塗布スル方法ト、之ヲ軟膏トナシテ第1報ニ述ベタル條件ニ從ツテ塗擦貼附スル方法トノ優劣ヲ、最大產生「オプソニン」ヲ指標トスルコトニヨリテ比較セント欲スルモノデアル。

實 驗 材 料

1) 實驗動物

體重2匁内外ノ白色健常雄家兔。

2) 免疫元

A) 黃色葡萄狀球菌「ワクチン」

黃色葡萄狀球菌ヲ37度、24時間寒天斜面培養セルモノニテ、0.5%石炭酸加滅菌0.85%食鹽水ヲ以テ菌浮游液ヲ作り、コレヲ脫脂綿薄層ニテ2回透過シ、烏瀉教授沈澱計ニテ3度目含菌量(約0.0021匁)トナル様ニ0.5%石炭酸加滅菌0.85%食鹽水ヲ加減シ、60°C 30分加熱殺菌シタルモノデアル。

B) 黃色葡萄狀球菌「ワクチン」軟膏

處方; 黃色葡萄狀球菌「ワクチン」50.0匁、無水「ラノリン」25.0匁、白色「ワゼリン」5.0匁。

- C) 黄色葡萄狀球菌 γ コクチゲン γ (第1報参照)
 D) 黄色葡萄狀球菌 γ コクチゲン γ 軟膏 (第1報参照)
 3) 白血球液 (第1報参照)
 4) γ オプソニン γ 検査用菌液
 黄色葡萄狀球菌生菌液 (第1報参照)
 5) 皮膚壓出液 (第1報参照)

實 驗 方 法

試獸ヲ腹側位ニ固定シ、其ノ背部皮膚ニ比較的廣汎ナル可成の短カキ剪毛ヲ行ヒ、其ノ皮膚ニ脊柱ヲ中央トシテ、左右兩側ニ對稱性ニ一定面積 ($4.5 \times 9.0 \text{ cm}^2$) ヲ有スル2ツノ窓ト、非對稱性ニ一定面積 ($4.5 \times 4.5 \text{ cm}^2$) ヲ有スル1窓トヨリ成ル絆創膏ヲ密着セシメル。即チ其ノ窓ニ露出セル皮膚ハ可檢皮膚ナルヲ以テ決シテ創傷ヲ起サシメザル様注意シテ再ビ十分ナル剪毛ヲスル。コノ2ツノ對稱性窓ヲ免疫操作ニ、他ノ1窓ヲ無處置皮膚ニ充當スル。對稱性ナル窓ニ現ハレタル皮膚面ノ一方ニハ免疫元軟膏2.0瓦ヲ第1報ノ方法ニ從ヒ試獸群毎ニ或ハ單ナル接觸貼用、或ハ一定時間ノ塗擦貼用等ヲ行フ。

他ノ一方ニ於テハ2.0瓦軟膏ガ含有シ居ル抗原量、即チ1.25 μ ヲ毛筆ヲ以テ塗布スル。コノ際抗原液ガ既定皮膚面以外ニ流出セヌ様ニ、乾燥スルヲ待ツテ小量宛ヲ塗布スル (1.25 μ ヲ斯ノ如クシテ全部完全ニ塗布シ終ルニハ普通20—30分ヲ要スル)。

免疫元貼用皮膚面ヲ γ セロファン γ 紙ニテ覆ヒ、更ニ其ノ上ニ絆創膏ヲ密着セシメ、且ツ其ノ上カラ綿製ノ着物ヲ被覆セシメル。

カクシテ試獸ヲ1頭ヅツ別々ノ箱ニ飼養シ、24時間後ニ取り出シ、空氣 γ エムボリー γ 致死ノ後免疫元外用皮膚面ヲ石油 γ ペンチン γ ニテ清拭シ、皮膚片 γ 0.5瓦 γ ヲ切除シ、壓出液ヲ得。

コノ皮膚壓出液ニ就テ特殊 γ オプソニン γ ノ係數ヲ第1報ト同一方法ニヨリテ測定比較スル。

實 驗 成 績

實驗成績ハ第1—11表ニ示サレタ通りデアル。

第 1 表

黄色葡萄狀球菌 γ ワクチン γ 1.25 μ ヲ毛筆ニテ塗布シタル場合ト、軟膏ト爲シテ接觸貼附シタル場合トニ於ケル24時間後ノ局所皮内產生特殊 γ オプソニン γ ノ係數

家兎第63號 2150瓦

可	檢	物	喰 菌 率	γ オプソニン γ 係數	喰	菌	子
食	鹽	水	0.14	1.44	10.5	14	24.5
健		皮	0.09	1.00	8	9	17
黄 葡	γ ワクチン γ	軟膏接觸	0.13	1.35	9.5	13.5	23
黄 葡	γ ワクチン γ	液塗布	0.09	1.00	7.5	9.5	17

第 2 表

黄色葡萄状球菌_Lワクチン¹1.25₅兎ヲ毛筆ニテ塗布シタル場合ト、軟膏ト爲シテ接觸貼附シタル
場合トニ於ケル24時間後ノ局所皮内產生特殊_Lオブソニン¹ノ係數

家兎第66號 1980瓦

可	檢	物	喰 菌 率	_L オブソニン ¹ 係數	喰	菌	子
食	鹽	水	0.14	1.47	10.5	14.5	25
健		皮	0.09	1.00	7.5	9.5	17
黄 葡	_L ワクチン ¹	軟膏接觸	0.16	1.53	10	16	26
黄 葡	_L ワクチン ¹	液塗布	0.11	1.03	6.5	11	17.5

第 3 表

黄色葡萄状球菌_Lワクチン¹1.25₅兎ヲ毛筆ニテ塗布シタル場合ト、軟膏ト爲シテ接觸貼附シタル
場合トニ於ケル24時間後ノ局所皮内產生特殊_Lオブソニン¹ノ係數

家兎第67號 2100瓦

可	檢	物	喰 菌 率	_L オブソニン ¹ 係數	喰	菌	子
食	鹽	水	0.14	1.41	10	14	24
健		皮	0.09	1.00	7.5	9.5	17
黄 葡	_L ワクチン ¹	軟膏接觸	0.13	1.31	9	13	22.2
黄 葡	_L ワクチン ¹	液塗布	0.10	1.00	6.6	10.4	17

第 4 表

黄色葡萄状球菌_Lワクチン¹1.2₅兎ヲ毛筆ニテ塗布シタル場合ト、軟膏ト爲シテ接觸貼附シタル
場合トニ於ケル24時間後ノ局所皮内產生特殊_Lオブソニン¹ノ係數

家兎第68號 2050瓦

可	檢	物	喰 菌 率	_L オブソニン ¹ 係數	喰	菌	子
食	鹽	水	0.15	1.44	10.5	15.5	26
健		皮	0.10	1.00	7.33	10.67	18
黄 葡	_L ワクチン ¹	軟膏接觸	0.13	1.33	10.5	13.5	24
黄 葡	_L ワクチン ¹	液塗布	0.11	1.03	7.5	11	18.5

第 5 表

黄色葡萄状球菌_Lワクチン¹1.25₅兎ヲ毛筆ニテ塗布シタル場合ト、軟膏ト爲シテ20分間塗擦貼附
シタル場合トニ於ケル24時間後ノ局所皮内產生特殊_Lオブソニン¹ノ係數

家兎第69號 2150瓦

可	檢	物	喰 菌 率	_L オブソニン ¹ 係數	喰	菌	子
食	鹽	水	0.14	1.54	12.5	14.5	27
健		皮	0.09	1.00	8	9.5	17.5
黄 葡	_L ワクチン ¹	液塗布	0.10	1.11	9	10.5	19.5
黄 葡	_L ワクチン ¹	軟膏20分塗擦	0.21	2.04	14.33	21.34	35.77

第 6 表

黄色葡萄狀球菌_Lワクチン¹1.25兎ヲ毛筆ニテ塗布シタル場合ト, 軟膏ト爲シテ20分間塗擦貼附
シタル場合トニ於ケル24時間後ノ局所皮内產生特殊_Lオブソニン¹ノ係數

家兎第74號 1850瓦

可	檢	物	喰 菌 率	_L オブソニン ¹ 係數	喰	菌	子
食	鹽	水	0.16	1.43	10.5	16	26.5
健		皮	0.10	1.00	8.5	10	18.5
黄 葡	_L ワクチン ¹	液 塗 布	0.12	1.19	10	12	22
黄 葡	_L ワクチン ¹	軟 膏 20分塗擦	0.21	2.04	16	21.66	37.7

第 7 表

黄色葡萄狀球菌_Lワクチン¹1.25兎ヲ毛筆ニテ塗布シタル場合ト, 軟膏ト爲シテ20分間塗擦貼附
シタル場合トニ於ケル24時間後ノ局所皮内產生特殊_Lオブソニン¹ノ係數

家兎第78號 2050瓦

可	檢	物	喰 菌 率	_L オブソニン ¹ 係數	喰	菌	子
食	鹽	水	0.15	1.44	11	15	26
健		皮	0.10	1.00	7.5	10.5	18
黄 葡	_L ワクチン ¹	液 塗 布	0.10	1.08	9	10.5	19.5
黄 葡	_L ワクチン ¹	軟 膏 20分塗擦	0.20	1.97	15	20.5	35.5

第 8 表

黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹1.25兎ヲ毛筆ニテ塗布シタル場合ト, 軟膏ト爲シテ20分間塗擦
貼附シタル場合トニ於ケル24時間後ノ局所皮内產生特殊_Lオブソニン¹ノ係數

家兎第79號 2030瓦

可	檢	物	喰 菌 率	_L オブソニン ¹ 係數	喰	菌	子
食	鹽	水	0.16	1.59	10.5	16.5	27
健		皮	0.09	1.00	8	9	17
黄 葡	_L コクチゲン ¹	液 塗 布	0.10	1.06	7.5	10.5	18
黄 葡	_L コクチゲン ¹	軟 膏 20分塗擦	0.28	2.74	18	28.66	46.66

第 9 表

黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹1.25兎ヲ毛筆ニテ塗布シタル場合ト, 軟膏ト爲シテ20分間塗擦
貼附シタル場合トニ於ケル24時間後ノ局所皮内產生特殊_Lオブソニン¹ノ係數

家兎第80號 2090瓦

可	檢	物	喰 菌 率	_L オブソニン ¹ 係數	喰	菌	子
食	鹽	水	0.15	1.44	11	15	26
健		皮	0.09	1.00	8.5	9.5	18
黄 葡	_L コクチゲン ¹	液 塗 布	0.09	1.03	9	9.5	18.5
黄 葡	_L コクチゲン ¹	軟 膏 20分塗擦	0.28	2.64	19	28.5	47.5

第 10 表

黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹1.25_錠ヲ毛筆ニテ塗布シタル場合ト、軟膏ト爲シテ20分間塗擦貼附シタル場合トニ於ケル24時間後ノ局所皮内産生特殊_Lオプソニン¹ノ係數 家兎第81號 2050_瓦

可	檢	物	喰菌率	_L オプソニン ¹ 係數	喰	菌	子
食	鹽	水	0.13	1.35	11.5	13.5	25
健		皮	0.10	1.00	8.5	10	18.5
黄葡	_L コクチゲン ¹	液塗布	0.11	1.11	9.5	11	20.5
黄葡	_L コクチゲン ¹	軟膏20分塗擦	0.26	2.51	20	26.5	46.5

第 11 表

黄色葡萄狀球菌_Lワクチン¹或ハ_Lコクチゲン¹1.25_錠ヲ夫々軟膏ト爲シテ20分間塗擦貼用24時間後ニ於ケル局所皮内産生特殊_Lオプソニン¹ノ係數(_Lワクチン¹ト_Lコクチゲン¹トノ比較) 家兎第75號 1900_瓦

可	檢	物	喰菌率	_L オプソニン ¹ 係數	喰	菌	子
食	鹽	水	0.15	1.58	10.5	15.5	26
健		皮	0.09	1.00	7.5	9	16.5
黄葡	_L ワクチン ¹	軟膏20分塗擦	0.21	2.08	13.33	21	34.33
黄葡	_L コクチゲン ¹	軟膏20分塗擦	0.27	2.77	18.33	27.34	45.67

所見概括及ビ考察

上記個々ノ實驗結果ノ總平均値ハ第12表及ビ第1圖ニ示サレテ居ル。

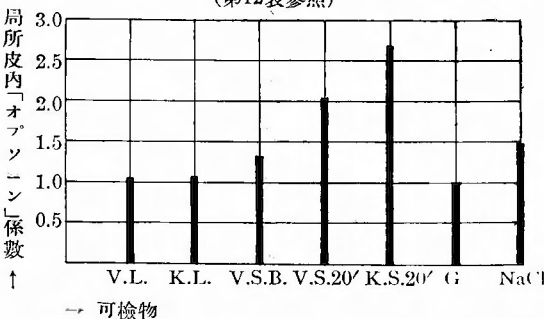
第 12 表

局所皮膚内最大免疫ノ發現ヲ目的トヘル免疫方法ノ研究結果(全實驗ノ總括)

可	檢	物	喰菌率	_L オプソニン ¹ 係數	喰	菌	子
食	鹽	水	0.14	1.46	10.82	14.91	25.73
健		皮	0.09	1.00	7.89	9.70	17.59
黄葡	_L ワクチン ¹	液塗布	0.10	1.06	8.01	10.7	18.71
黄葡	_L コクチゲン ¹	液塗布	0.10	1.08	8.67	10.33	19
黄葡	_L ワクチン ¹	軟膏接觸	0.14	1.35	9.75	14.05	23.80
黄葡	_L ワクチン ¹	軟膏20分塗擦	0.21	2.03	14.66	21.13	35.79
黄葡	_L コクチゲン ¹	軟膏20分塗擦	0.27	2.65	18.83	27.75	46.58

第 1 圖

局所皮内最大免疫ノ發現ヲ目的トヘル免疫方法ノ研究結果
(第12表参照)



V.L.=_Lワクチン¹液塗布皮膚(_Lオプソニン¹係數=1.06)

K.L.=_Lコクチゲン¹液塗布皮膚(_Lオプソニン¹係數=1.08)

V.S.B.=_Lワクチン¹軟膏接觸皮膚(_Lオプソニン¹係數=1.35)

V.S.20'=_Lワクチン¹軟膏20分間塗擦皮膚(_Lオプソニン¹係數=2.03)

K.S.20'=_Lコクチゲン¹軟膏20分間塗擦皮膚(_Lオプソニン¹係數=2.65)

G=健皮(_Lオプソニン¹係數=1.00)

NaCl=可檢液ノ混和ナキ場合(_Lオプソニン¹係數=1.46)

以上ノ實驗成績ニヨリテ次ノ事項ガ認識サレネバナラス。

- 1) 黃色葡萄狀球菌「ワクチン」デモ, 「コクチゲン」デモ, 其ノ儘健常皮膚面ニ(毛筆)塗布シタノデハ, 局所皮内ニ於ケル免疫ノ發生ハ非常ニ僅微(1.06—1.08)デ, 實用上ノ役ニハ立タヌ。
- 2) 同一ノ免疫元ノ同一量ヲ軟膏(2.0瓦中ノ含量1.25兎)ト爲シテ外用スルト, 單ナル接觸デサヘモ1.35ノ皮内特殊「オプソニン」ノ產生ガ發現スル。20分塗擦貼用法デハ「オプソニン」ノ產生ハ更ニ一層大デアル。
- 3) 最大ノ皮内「オプソニン」產生ニ向ツテノ條件(20分塗擦)ヲ満足サセタ場合ニ黃色葡萄狀球菌「ワクチン」デハ2.03ノ係數デアルノニ對シ, 同一條件ヲ満足サシタ場合ニ「コクチゲン」デハ2.65ノ係數(2.03:2.65=100:130)ヲ得タ。即チ30%ノ増強デアル。
- 4) 經皮免疫ノ場合デモ「ワクチン」ヨリハ「コクチゲン」ノ方ガ約30%ノ免疫獲得程度ノ増強ヲ來シタ。

結 論

- 1) 局所皮内產生「オプソニン」ヲ指標ト爲セルニ, 免疫元ヲ「ワクチン」(「イムペデン」含有)トシテ皮膚表面ヘ毛筆ニテ塗布スルガ如キ方法ハ實用上何等ノ價值無キモノデアル(健皮ニ對スル「オプソニン」係數ハ1.06ニ過ギナイ)。
- 2) 同一ノ「ワクチン」ヲ軟膏トシテ(2.0瓦中ノ含量=1.25兎)表皮面ニ單ニ接觸サセテ置クダケデモ, 24時間後ニハ皮内產生特殊「オプソニン」ノ係數ハ1.35位ニ昇ル。
- 3) 同一ノ「ワクチン」軟膏ヲ最初20分間塗擦シタ上デ, 貼附シテオクト, 24時間後ニハ皮内產生特殊「オプソニン」ノ係數ハ更ニ増強サレテ2.03位ニナル。
- 4) 「ワクチン」ト「コクチゲン」トヲ爾他同一條件デ軟膏トシテ貼附セルニ, 最大「オプソニン」係數ハ「ワクチン」デハ2.03デアルノニ, 「コクチゲン」デハ2.65デ100:131ノ比デ「コクチゲン」ノ免疫效果ガ大トナツタ。
- 5) 經皮免疫ノ場合デモ, 注射免疫ノ場合ト同様ニ, 「ワクチン」ヨリハ「コクチゲン」ノ方ガ(30%以上)效果の優秀デアル。
- 6) 以上ハ局所皮内產生最大「オプソニン」ヲ指標ト爲シテノ實驗結果デハアルガ, 局所皮内產生「オプソニン」ノミニ限ラズ, 凡テノ抗體ニ就テ, 且ツ經皮全身免疫ニ向ツテモ亦タ, 上記ノ結論ガ適合スルモノデアルコトハ, 免疫學上ノ一般原則カラ考ヘテモ疑ヲ容レヌ所デアル。
- 7) 「イムペデン」學說ニ從ツテ1917年以降「コクチゲン」ノ優秀ナルコトガ十二分ニ立證サレテ居ル今日ニ於テハ, 『經皮免疫ノ目的デ「ワクチン」ヲ毛筆デ表皮面ニ塗布スル方法』ナドヲ採用スル者ガアリトスルト, 全ク學術研究結果ノ實用ヲ無視シタ行爲デアツテ, 學術研究ノ冒瀆ソノモノデアルト謂ハネバナラス。

第 3 報 經皮免疫元ノ本態ニ就テ

緒 言

豫防或ハ治療ノ目的ヲ以テ、免疫元ヲ皮下(又ハ靜脈内)ヘ注射スルコトニヨリテ免疫效果ヲ舉ゲント欲スルニ當リテ使用スル『免疫元』ナルモノノ本態の物質ハ水溶性(膠質)細菌性物質ニ限ルモノデアツテ『細菌體ソレ自身』ハ却ツテ免疫效果ヲ阻害スルモノナルコトガ既ニ立證セラレタ(伊藤肇, 藤綱晨一, 猪口清是, 猪木隆三)。

經皮免疫ニ向ツテモ亦タ免疫元ノ本態ハ細菌體ソレ自身ニアルニ非ズシテ、水溶性(膠質)細菌性物質ナルベキコトハ自明ノコトデアル。殊ニ經皮免疫ニ際シテハ表皮「エピテル」層ヲ通過シテ深部ヘ細菌體ガ吸收¹⁾又ハ攝取²⁾セラレ以テ免疫ヲ發現スルガ如キハ思考シ得ザル所デアル。

然ルニモ拘ラズ經皮免疫ヲ論ズル者ハ毫モ此間ノ事理ヲ解セズ、亦タ先人(前掲)ノ研究結果ヲ尊重セズ、依然トシテ低溫ニ殺菌セラレタ菌體ノ浮游液(此ヲ「コクチゲン」ニ對立シテ「ワクチン」ト稱シ以テ兩者ヲ區別セシム)ヲ使用シ他ヲ顧ミザルヤウデアル。

本報告ニアリテハ『經皮免疫元ノ本態ハ果シテ菌體ソレ自身ナリヤ否ヤ』ノ問題ヲ實驗結果ニ匡シ解明スル所アラントスルモノデアル。

實 驗 材 料

1) 實驗動物

體重 2 匁内外ノ白色健常雄家兎

2) 免疫元

A) 黃色葡萄狀球菌「ワクチン」(「菌液」)

黃色葡萄狀球菌ヲ 37 度 24 時間寒天斜面培養セルモノニテ 0.5% 石炭酸加滅菌 0.85% 食鹽水ヲ以テ菌浮游液ヲ作り、コレヲ脫脂綿薄層ニテ 2 回透過シ、含菌量ガ鳥潟教授沈澱計ニテ 3 度目(約 0.0021 匁)トナル様ニ 0.5% 石炭酸加滅菌 0.85% 食鹽水(基液)ノ量ヲ加減シタルモノヲ 60°C 30 分加熱殺菌シタルモノデアル。

B) 含菌體液

前記黃色葡萄狀球菌「ワクチン」ヲ「ジュアン」遠心器ニテ『上澄液』ト『菌渣』トニ分解スル。『菌渣』ヲバ 0.5% 石炭酸加滅菌 0.85% 食鹽水ニテ 2 回洗滌シタル後、新ランキ 0.5% 石炭酸加滅菌 0.85% 食鹽水ニ浮游セシメ原「ワクチン」ト同一含菌量(=約 0.0021 匁)トナシタルモノデアル。

1) resorbieren.

2) aufspeichern.

C) 基 液

前記上澄液ヲジゼルシュミツト氏陶土濾過器ニテ濾過シタル透明液デアル(此中ニハ菌物質ガ膠質微粒子トシテ含有サレテ居ルガ濾過ニヨリ多少損耗セルモノト考ヘラレル)。

以上ノ諸可檢材料(「ワクチン」, 含菌體液及ビ基液)ハ調製ノ直後¹⁾ニ於テ, 次ノ處方ニ從ヒ軟膏トシテ用ヒタ。

處方: 「ワクチン」(或ハ基液又ハ含菌體液) 50.0 ㏍, 無水「ラノリン」25.0 ㏍, 白色「ワゼリン」75.0 ㏍。

3) 白血球液 (第1報參照)

4) 「オプソニン」検査用菌液

黃色葡萄狀球菌生菌液(第1報參照)

5) 皮膚壓出液 (第1報參照)

實 驗 方 法

試獸背部皮膚ニ可及的短カク剪毛ヲ行ヒ, 脊柱ヲ中央トシテ, 左右兩側ニ於テ4ヶ所ノ夫々一定面積(4.5×4.5 cm²)ノ窓ヲ有スル絆創膏ヲ密着シ, コノ3窓ニ可檢軟膏2.0 ㏍ヲ10分乃至20分塗擦貼用シ24時間放置後, 可檢皮膚面ヲ石油「ペンチン」ニテ清拭シ, 其ノ各々ヨリ皮膚「0.5 ㏍」ヲ切除シ滅菌0.85%食鹽水「2.5 ㏍」ト少量ノ海砂トヲ加ヘ乳鉢中ニテ研磨シ, 得タル皮膚「エムルジオン」ヲ3000廻轉30分遠心沈澱シテ上澄液ヲ得, コノ上澄液ノ含有スル「オプソニン」ノ係數ヲ第1報記述ノ方法ニヨリテ測定スル。

實驗成績及ビ考察討論

實驗成績ハ第1表ヨリ第7表マデニ示サレテキル。此中各群(10分塗擦ノ場合3頭, 20分塗擦ノ場合2頭)平均值ハ第4表及ビ第7表ニ一括セラレ, 更ニ第1圖ニ示サレテキル。

第 1 表

軟膏免疫ニ於ケル黃色葡萄狀球菌「ワクチン」(1),
其ノ基液(2)及ビ含菌體(3)ノ局所免疫效果ノ
比較(塗擦時間10分, 24時間貼附)
家兎第58號 2100 ㏍

可 檢 物	喰菌率	「オプソニン」係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.14	1.44	9	14	23
健 皮	0.09	1.00	7	9	16
黃葡「ワクチン」	0.14	1.44	9	14	23
基 液	0.15	1.53	9.5	15	24.5
含 菌 體	0.10	1.04	6.67	10	16.67

第 2 表

軟膏免疫ニ於ケル黃色葡萄狀球菌「ワクチン」(1),
其ノ基液(2)及ビ含菌體(3)ノ局所免疫效果ノ
比較(塗擦時間10分, 24時間貼附)
家兎第59號 2000 ㏍

可 檢 物	喰菌率	「オプソニン」係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.14	1.50	8.5	14	22.5
健 皮	0.09	1.00	6	9	15
黃葡「ワクチン」	0.13	1.47	8.5	13.5	22
基 液	0.15	1.70	10.5	15	25.5
含 菌 體	0.09	1.11	7.33	9.33	16.66

1) 「ワクチン」ヲ其ノ基液ト含菌體トニ分解シテ研究スル場合ニハ調製直後ニ實驗スルヲ要ス。理由ハ本研究第4報ニ詳カナリ。

第 4 表

軟膏免疫ニ於ケル黄色葡萄狀球菌「ワクチン」(1).

其ノ基液(2)及ビ含菌體(3)ノ局所免疫效果ノ

比較 (塗擦時間10分, 24時間貼附)

3頭平均值, 第1—3表參照)

可 検 物	喰菌率	「オ」 ン係 数	喰	菌	子
食 鹽 水	0.14	1.47	9	14.33	23.33
健 皮	0.09	1.00	6.166	9.667	15.833
黃葡 _L ワクチン ₇	0.14	1.46	9	14.083	23.083
基 液	0.15	1.61	9.883	15.583	25.446
含 菌 體	0.10	1.10	6.916	10.443	17.359

第 6 表

軟膏免疫=於ケル黄色葡萄狀球菌₁ワクチン¹(I),

其ノ基液(2)及ビ含菌體(3)ノ局所免疫效果ノ

比較(塗擦時間20分, 24時間貼附)

家兔第104號 2150瓦

可 檢 物	喰菌率	ソニ ン係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.15	1.52	10	15	25
健 皮	0.09	1.00	7	9.5	16.5
黃葡 _L ワクチン _L	0.22	2.24	15	22	37
基 液	0.25	2.58	17	25.5	42.5
含 菌 體	0.11	1.09	7	11	18

第 1 圖

軟骨免疫ニ於ケル黄色葡萄狀球菌ワクチン¹(1),

其ノ基液(2), 含菌體(3)ノ局所免疫效果ノ比較

(第4表及ビ第7表参照)

--	--

塗擦時間 (分)	局所皮内「オプソニン」係数 (A)	局所皮内「オプソニン」係数 (B)	局所皮内「オプソニン」係数 (C)
10	1.6	1.4	1.1
20	2.6	2.3	1.2

以上ノ實驗結果ニ據リテ 下記ノ事項ヲ認識
スベキデアル。

1) 原「ワクチン」ヲ以テノ局所皮内特殊「オプソン」ノ產生ハ塗擦時間10分ニテハ1.46, 20分ニテハ2.24ナルニ對シ, 「ワクチン」ノ基液

I=「ワクチン」皮内	「オプソニン」	「消長」
II=基 液 皮 内	〃	〃
III=含 菌 體 皮 内	〃	〃
G=健 常 皮 内	〃	〃

ニテハ塗擦10分ノ時ハ1.61, 同20分ノ時ハ2.5(最大)デアツタ。

2) 經皮免疫ニアリテモ亦タ免疫效果ノ最大ナルハ原「ワクチン」ヨリモ却テ其ノ菌體ヲ取リ除キタル「ワクチン」基液デアツテ、兩者「オプソニン」係數ハ原「ワクチン」對「ワクチン」基液 $=2.24:2.5=100:112$ トナリ、菌體ノ混入アルガ爲ニ「ワクチン」ノ效果ガ却テ減弱セラレ居ルモノナルコトノ立證明白デアル。

3) 原「ワクチン」中ニ混入シ居ル菌體ソレ自身ノ效果ニ至リテハ塗擦時間ガ10分ニテモ、20分ニテモ、同一デアツテ、何レモ1.1ヲ示シ健常對照皮膚ノ有スル「オプソニン」量(1.0)ヨリモ痕跡ダケノ増強ニ過ギズ、實用上ニテハ全く無價值ナルコトガ明白トナツタ。

4) 即チ「ワクチン」中ニ含有セラレ居ル『菌體』ナルモノハソレ自身免疫效果痕跡デアツテ、ソレガ「ワクチン」中ニ混在シ居ルコトハ却テ「ワクチン」基液ノ呈スル免疫效果ヲ阻害シ居ルモノデアツテ、全く無用有害ノ炭雜物タルモノデアル。

5) 以上ノ事實ハ注射免疫ニ使用スベキ免疫元ニ就テ既ニ十分ニ立證セラレタ所デアツテ、經皮免疫ニ向ツテ使用スベキ免疫元ニ關シテハ猶更ラ其ノ然ル可キコトハ緒言ニ於テ述べタル通りデアル。此ノ如キハ實驗ヲ待つテ後初メテ知ラザルベカラザルガ如キ事項デハナイノデアル。

6) 『細菌性免疫元』トシ曰ヘバ『細菌體ソレ自身』ナリト考ヘ、「ワクチン」トシ曰ヘバ『生理的食鹽水中ニ低溫殺生菌體ガ浮游シ居ルモノナリ』トノミ考ヘテ、其ノ他ヲ知ラザルハ『細菌學』ノ現狀デアル。之ガ爲ニ免疫ヲ研究スル者、其ノ注射タルト、外用タルト、經口タルト、其ノ他類似ノ方法タルトヲ問ハズ、總テ所謂「ワクチン」ヲ出發材料ト爲シテ毫モ其他ヲ顧ミルコトヲ知ラナイノデアル。其ノ自然科學者トシテノ蕪雜粗漏ノ醜狀タルヤ實ニ驚クベキデアル。

結 論

1) 黃色葡萄狀球菌「ワクチン」ヲ強力遠心及ビ陶土壁濾過ニヨリテ「含菌體」ト「基液」トニ分解シ、含菌體ヲ以テ出發材料タル「ワクチン」ト同一濃度ノ浮游液ヲ作り、直チニソレゾレ免疫元軟膏ヲ調製シ、同一試獸ノ健常皮膚面ニ外用シタルニ爾他同一條件ノ下ニ於テ次ノ如キ特殊「オプソニン」係數ヲ局所皮膚壓搾液中ニ立證シ得タ。

塗擦時間10分(3頭平均)

原「ワクチン」ニテハ1.47, 含菌體ニテハ1.10, 基液ニテハ1.61。

塗擦時間20分(2頭平均)

原「ワクチン」ニテハ2.24, 含菌體ニテハ1.1, 基液ニテハ2.5。

2) 經皮(軟膏)免疫ニ向ツテモ亦タ「ワクチン」中ニ含有セラレ居ル菌體ナルモノハ實用上殆ンド何等ノ免疫效果無キモノデアル(健常皮膚含有「オプソニン」ノ係數ガ1.0ナルニ對シ菌體皮膚ニテハ1.1ニ過ギナイ)。

3) 之ニ對シテ、原_Lワクチン⁷ニヨル皮内產生_Lオプソニン⁷ハ1.47—2.24ナリシ場合、_Lワクチン⁷ヨリ菌體ヲ除去シタル基液ニヨル皮内產生_Lオプソニン⁷ハ同一試獸ニテ1.61—2.5デアツテ却テ強大デアル。

4) 菌體ハ_Lワクチン⁷中ニ有リテ免疫上無用ナルノミニ止ラズ、却テ_Lワクチン⁷ノ發揮スベキ效果ヲ阻害スルコトニ於テ有害ナルモノデアル。

5) 原_Lワクチン⁷ノ效果ヨリモ菌體ヲ除キタル_Lワクチン⁷基液ノ效果ノ方ガ免疫方法ノ如何ニ關セズ毎常免疫效果大ナルモノデアル。

6) 注射法、經皮法、經口法、經氣道法、經肛法、其他類似ノ如何ナル方法ニ向ツテモ、『免疫元』ノ本態的物質ハ共通のナルモノデアツテ、即チ水溶性細菌性物質(膠質)ソレ自身デアル。菌體ノ混在ハ却テ免疫效果ヲ阻害スルモノデアル。

7) 現在ノ細菌學免疫學ハ以上ノ點ニ關シ根本的ノ大改革ヲ必要トスルモノデアル。¹⁾

第4報 經皮免疫ニ向ツテノ菌體ノ意義

緒 言

本研究ノ第3報ニ於テ細菌體ソレ自身ハ經皮免疫元トシテモ亦タ無効ナルノミニ止ラズシテ却テ有害ナルコト(_Lオプソニン⁷產生ヲ阻害スルコト)ガ立證サレタ。

本報告ニ於テハ經皮免疫ノ立場カラ『細菌體』ナルモノノ免疫元トシテノ意義ガ果シテ那邊ニ在ルカヲ實驗結果ニ就テ吟味シヨウト思ウ。

實 驗 材 料

1) 實驗動物

體重2匁内外ノ白色健常雄家兔。

2) 免疫元トシテ使用シタル液

A) 菌液(黃色葡萄狀球菌_Lワクチン⁷)

黃色葡萄狀球菌ヲ攝氏37度24時間寒天斜面培養セルモノニテ0.5%石炭酸加滅菌0.85%食鹽水ノ菌浮游液ヲ作り、コレヲ脫脂綿薄層ニテ2回透過シ含菌量ガ烏瀉教授沈澱計ニテ3度目(=約0.0021匁)ヲ算スル様ニ石炭酸加滅菌0.85%食鹽水ノ量ヲ調節シ、60°C 30分加熱殺菌シタルモノデアル。

1) 此ノ點ハ理解ニ困難ナコトデモナイシ、追試ガ面例ナコトデモナイ。自分ガ1917年以降唱道シテ居ルコトデアルガ學界ハ今日猶ホ未ダソレヲ認識スルコトガ出來ズニ過シテキル。併シ眞理ハ滅亡セズ必ず生キテ世用ヲ濟ス時期ニ到達スルデアロウ。自分ハ百歳ノ後ニ向ツテ此ノ確信ヲ書キ遺スモノデアル。昭和14年6月10日、烏瀉隆三追記。

B) 含菌體液

i) 第1次含菌體液(直後)

前記黃色葡萄狀球菌「ワクチン」カラ第3報記載ノ方法ニヨリテ含菌體ヲ分離シ、原「ワクチン」ト同程度ニ新鮮ナル0.5%石炭酸加滅菌0.85%食鹽水ニ浮游セシメタモノデアル。

ii) 第2次含菌體液

第1次含菌體液ヲ氷室内ニ3週間放置シタル後前記同様「上澄液」ト「菌體」トニ分解シ、同様ニ菌液ト爲シタルモノデアル。

iii) 第3次含菌體液

第2次含菌體液ヲ氷室内ニ3週間放置シタル後、遠心シテ上澄ト菌渣トニ分解シ、前同様菌液ヲ調製シタモノデアル。

iv) 第4次含菌體液

第3次含菌體液ヲ氷室内ニ3週間放置シタル後、遠心シテ上澄ト菌渣トニ分解シ、前同様菌液ヲ調製シタモノデアル。

v) 第5次煮含菌體液

第4次含菌體液ヲ氷室内ニ3週間放置シタル後、攝氏100度デ沸騰シツツアル重湯煎中デ30分間煮沸シ、次ニ之レヲ遠心分離シテ得タル菌渣ヲ前同様ノ方法ニテ菌液ト爲シタルモノデアル。

C) 基 液

i) 第1次基液

前記黃色葡萄狀球菌「ワクチン」ヲ強力遠心シテ得タル上澄液ヲジルベルシュミツト陶土濾過器ニテ濾過シテ得タル液デアアル。

ii) 第2次基液

第1次含菌體液ヲ氷室内ニ3週間放置シタル後、前記同様遠心分離シテ得タル上澄液ヲ同様陶土濾過器ニテ濾過シテ得タル液デアアル。

iii) 第3次基液

第2次含菌體液ヲ氷室内ニ3週間放置シタル後、前記同様遠心分離シテ得タル上澄液ヲ前同様陶土濾過器ニテ濾過シテ得タル液デアアル。

iv) 第4次基液

第3次含菌體液ヲ氷室内ニ3週間放置シタル後、遠心分離シテ得タル上澄液ヲ前同様陶土濾過器ニテ濾過シテ得タル液デアアル。

v) 第5次煮基液

第4次含菌體液ヲ氷室内ニ3週間放置シタル後、攝氏100度ノ重湯煎中ニテ30分間煮沸シ、遠

心分離シテ得タル煮上澄液ヲ前記同様陶土濾過器ニテ濾過シテ得タル液デアル。

以上ノ諸液ハ次ノ處方ニヨリ何レモ實驗ノ都度軟膏トシテ用ヒタ。

處方：菌液(又ハ基液又ハ含菌體液) 50.0 珎，無水_Lラノリン⁷ 25.0 瓦，白色_Lワゼリン⁷ 5.0 瓦。

3) 白血球液(第 1 報参照)

4) _Lオプソニン⁷検査用菌液

黄色葡萄狀菌生菌液(第 1 報参照)

5) 皮膚壓出液(第 1 報参照)

實 驗 方 法

試獸背部皮膚ニ可及的短カキ剪毛ヲ行ヒ，脊柱ヲ中央トシテ，左右兩側ニ於テ 3 ケ所乃至 4 ケ所ノ夫々一定面積(4.5×4.5 cm²) ノ窓ヲ有スル臍創膏ヲ密着シコノ窓ノ 2 ツ又ハ 3 ツニ向ツテ，夫々ノ日ニ於ケル可檢軟膏_L 2.0 瓦⁷ヲ 20 分間塗擦貼用，24 時間放置シタル後，可檢皮膚面ヲ石油_Lベンチン⁷ヲ以テ清拭シ，其ノ各々ヨリ皮膚_L 0.5 瓦⁷ヲ切除シ，滅菌 0.85% 食鹽水_L 2.5 珎ト少量ノ海沙トヲ加ヘ，乳鉢中ニテ研磨シ，得タル皮膚_L エムルジオン⁷ヲ毎分 3000 廻轉 30 分遠心沈澱シテ上澄液ヲ得，コノ上澄液中ノ特殊_L オプソニン⁷ノ含量ヲ係數ニテ比較スル(第 1 報参照)。

他方ニ於テハ實驗毎ニ含菌體液ノ塗抹標本ヲギームザ氏液ニテ染色シ菌體ノ形狀，大キサ，染色程度ノ變化ニツキ檢鏡シ原_L ワクチン⁷中ノ菌體ト大差ナキコトヲ確カメタ。

實驗成績及ビ考察討究

實驗結果ハ第 1 表ヨリ第 22 表迄ニ示サレ，第 23 表及ビ第 1 圖ニ總括セラレタ。

第 1 表

調製直後ニ於ケル黄色葡萄狀球菌_L ワクチン⁷，其ノ基液及ビ含菌體ノ軟膏免疫法ニヨル局所皮内產生特殊_L オプソニン⁷ノ係數
家兎第 102 號 2050 瓦

可 檢 物	喰菌率	_L オプソニン ⁷ 係 數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.16	1.43	10	16	26
健 皮	0.10	1.00	7.5	10	17.5
菌 液	0.21	2.23	17.5	21.5	39:
第 1 次 含 菌 體 液	0.11	1.11	8.5	11	19.5
第 1 次 基 液	0.24	2.43	18	24.5	42.5

第 2 表

調製直後ニ於ケル黄色葡萄狀球菌_L ワクチン⁷，其ノ基液及ビ含菌體ノ軟膏免疫法ニヨル局所皮内產生特殊_L オプソニン⁷ノ係數
家兎第 104 號 2150 瓦

可 檢 物	喰菌率	_L オプソニン ⁷ 係 數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.15	1.52	10	15	25
健 皮	0.09	1.00	7	9.5	16.5
菌 液	0.22	2.24	15	22	37
第 1 次 含 菌 體	0.11	1.03	7	11	18
第 1 次 基 液	0.25	2.58	17	25.5	42.5

第 3 表

第1次基液, 第1次含菌體液(3週間經過) ヨリ分離シ
テ得タル基液(第2次) 及ビ含菌體(第2次) ノ軟膏免
疫法ニヨル局所皮内產生特殊 L オブソニン 1 ノ係數

家兎第105號 2300瓦

可 檢 物	喰菌率	オブソニン 1 係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.14	1.55	11	14.5	25.5
健 皮	0.09	1.00	7	9.5	16.5
第2次含菌體	0.09	1.03	7.5	9.5	17
第2次基液	0.13	1.42	10.5	13	23.5
第1次基液	0.22	2.45	18	22.5	40.5

第 5 表

第1次基液, 第1次含菌體液(3週間經過) ヨリ分離シ
テ得タル基液(第2次) 及ビ含菌體(第2次) ノ軟膏免
疫法ニヨル局所皮内產生特殊 L オブソニン 1 ノ係數

家兎第107號 2150瓦

可 檢 物	喰菌率	オブソニン 1 係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.14	1.47	11	14	25
健 皮	0.09	1.00	8	9	17
第2次含菌體	0.09	1.00	7.5	9.5	17
第2次基液	0.14	1.44	10.5	14	24.5
第1次基液	0.24	2.53	18.5	24.5	43

第 7 表

第2次基液, 第2次含菌體液(3週間經過) ヨリ分離シ
テ得タル基液(第3次) 及ビ含菌體(第3次) ノ軟膏免
疫法ニヨル局所皮内產生特殊 L オブソニン 1 ノ係數

家兎第113號 2150瓦

可 檢 物	喰菌率	オブソニン 1 係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.15	1.46	10	15.5	25.5
健 皮	0.10	1.00	7.5	10	17.5
第3次含菌體	0.10	1.06	8.5	10	18.5
第3次基液	0.12	1.20	9	12	21
第2次基液	0.14	1.46	11	14.5	25.5

第 4 表

第1次基液, 第1次含菌體液(3週間經過) ヨリ分離シ
テ得タル基液(第2次) 及ビ含菌體(第2次) ノ軟膏免
疫法ニヨル局所皮内產生特殊 L オブソニン 1 ノ係數

家兎第106號 2050瓦

可 檢 物	喰菌率	オブソニン 1 係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.14	1.55	11	14.5	25.5
健 皮	0.09	1.00	7	9.5	16.5
第2次含菌體	0.09	1.03	7.5	9.5	17
第2次基液	0.13	1.41	10	13.25	23.25
第1次基液	0.27	2.70	17.5	27	44.5

第 6 表

第1次基液, 第1次含菌體液(3週間經過) ヨリ分離シ
テ得タル基液(第2次) 及ビ含菌體(第2次) ノ軟膏免
疫法ニヨル局所皮内產生特殊 L オブソニン 1 ノ係數

家兎第112號 2000瓦

可 檢 物	喰菌率	オブソニン 1 係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.14	1.43	11	14	25
健 皮	0.09	1.00	8	9.5	17.5
第2次含菌體	0.10	1.06	8.5	10	18.5
第2次基液	0.16	1.54	11	16	27
第1次基液	0.27	2.60	19.5	27	46.5

第 8 表

第2次基液, 第2次含菌體液(3週間經過) ヨリ分離シ
テ得タル基液(第3次) 及ビ含菌體(第3次) ノ軟膏免
疫法ニヨル局所皮内產生特殊 L オブソニン 1 ノ係數

家兎第115號 2200瓦

可 檢 物	喰菌率	オブソニン 1 係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.16	1.56	10.5	16	26.5
健 皮	0.09	1.00	8	9	17
第3次含菌體	0.09	1.03	8	9.5	17.5
第3次基液	0.12	1.29	9.5	12.5	22
第2次基液	0.14	1.50	11	14.5	25.5

第 9 表

第2次基液, 第2次含菌體液(3週間經過) ヨリ分離シ
テ得タル基液(第3次)及ビ含菌體(第3次)ノ軟膏免
疫法ニヨル局所皮内產生特殊 L オブソニン I ノ係數

家兎第117號 1950瓦

可 檢 物	喰菌率	オブソニン I 係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.16	1.47	10.5	16	26.5
健 皮	0.10	1.00	8	10	18
第3次含菌體	0.11	1.06	8	11	19
第3次基液	0.13	1.28	10	13	23
第2次基液	0.15	1.53	12	15.5	27.5

第 11 表

第3次基液, 第3次含菌體液(3週間經過) ヨリ分離シ
テ得タル基液(第4次)及ビ含菌體(第4次)ノ軟膏免
疫法ニヨル局所皮内產生特殊 L オブソニン I ノ係數

家兎第133號 2150瓦

可 檢 物	喰菌率	オブソニン I 係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.14	1.53	11.5	14.5	26
健 皮	0.08	1.00	8.5	8.5	17
第4次含菌體	0.09	1.03	8.5	9	17.5
第4次基液	0.11	1.06	7	11	18
第3次基液	0.12	1.29	9.5	12.5	22

第 13 表

第3次基液, 第3次含菌體液(3週間經過) ヨリ分離シ
テ得タル基液(第4次)及ビ含菌體(第4次)ノ軟膏免
疫法ニヨル局所皮内產生特殊 L オブソニン I ノ係數

家兎第135號 2000瓦

可 檢 物	喰菌率	オブソニン I 係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.13	1.41	11	13	24
健 皮	0.10	1.00	7	10	17
第4次含菌體	0.09	1.03	8	9.5	17.5
第4次基液	0.10	1.03	7.5	10	17.5
第3次基液	0.11	1.24	9.5	11.5	21

第 10 表

第2次基液, 第2次含菌體液(3週間經過) ヨリ分離シ
テ得タル基液(第3次)及ビ含菌體(第3次)ノ軟膏免
疫法ニヨル局所皮内產生特殊 L オブソニン I ノ係數

家兎第118號 2150瓦

可 檢 物	喰菌率	オブソニン I 係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.15	1.42	10	15.5	25.5
健 皮	0.10	1.00	8	10	18
第3次含菌體	0.10	1.01	7.67	10.66	18.33
第3次基液	0.13	1.33	10.34	13	23.34
第2次基液	0.15	1.50	15	15	27

第 12 表

第3次基液, 第3次含菌體液(3週間經過) ヨリ分離シ
テ得タル基液(第4次)及ビ含菌體(第4次)ノ軟膏免
疫法ニヨル局所皮内產生特殊 L オブソニン I ノ係數

家兎第134號 2150瓦

可 檢 物	喰菌率	オブソニン I 係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.13	1.45	11	13	24
健 皮	0.08	1.00	8	8.5	16.5
第4次含菌體	0.09	1.03	7.5	9.5	17
第4次基液	0.10	1.09	8	10	18
第3次基液	0.12	1.30	9.5	12	21.5

第 14 表

第3次基液, 第3次含菌體液(3週間經過) ヨリ分離シ
テ得タル基液(第4次)及ビ含菌體(第4次)ノ軟膏免
疫法ニヨル局所皮内產生特殊 L オブソニン I ノ係數

家兎第136號 2050瓦

可 檢 物	喰菌率	オブソニン I 係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.14	1.58	11.5	14.5	26
健 皮	0.08	1.00	8	8.5	16.5
第4次含菌體	0.08	1.00	8	8.5	16.5
第4次基液	0.10	1.15	9	10	19
第3次基液	0.12	1.36	10.5	12.5	22.5

第 15 表

第4次基液, 第4次含菌體液(3週間經過)ヲ煮沸シテ得タル煮基液(第5次)ヲ以テノ軟脊免疫法ニヨル局所皮内產生特殊 L オブソニン ' ノ係數
家兎第138號 1980瓦

可 檢 物	喰菌率	L オブソニン ' 係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.15	1.63	12	15	27
健 皮	0.08	1.00	7.5	8.5	16
第4次基液	0.09	1.13	8.5	9.5	18
第5次煮基液	0.12	1.75	12.5	15.5	28

第 17 表

第4次基液, 第4次含菌體液(3週間經過)ヲ煮沸シテ得タル煮基液(第5次)ヲ以テノ軟脊免疫法ニヨル局所皮内產生特殊 L オブソニン ' ノ係數
家兎第140號 2050瓦

可 檢 物	喰菌率	L オブソニン ' 係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.14	1.53	12	14	26
健 皮	0.09	1.00	8	9	17
第4次基液	0.10	1.66	7.5	10.5	18
第5次煮基液	0.17	1.77	13	17	30

第 19 表

第4次含菌體液(3週間經過)ヲ煮沸分離シテ得タル基液(第5次)及ビ含菌體(第5次)ヲ以テノ軟脊免疫法ニヨル局所皮内產生特殊 L オブソニン ' ノ係數
家兎第142號 2100瓦

可 檢 物	喰菌率	L オブソニン ' 係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.15	1.53	11	15	26
健 皮	0.09	1.00	8	9	17
第5次煮基液	0.20	1.94	12.5	20.5	33
第5次煮含菌體	0.10	1.09	8.5	10	18.5

第 21 表

第4次含菌體液(3週間經過)ヲ煮沸分離シテ得タル基液(第5次)及ビ含菌體(第5次)ヲ以テノ軟脊免疫法ニヨル局所皮内產生特殊 L オブソニン ' ノ係數
家兎第144號 2400瓦

可 檢 物	喰菌率	L オブソニン ' 係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.15	1.47	10	15	25
健 皮	0.09	1.00	7.5	9.5	17
第5次煮基液	0.18	1.78	12.33	18	30.33
第5次煮含菌體	0.10	1.09	8.5	10	18.5

第 16 表

第4次基液, 第4次含菌體液(3週間經過)ヲ煮沸シテ得タル煮基液(第5次)ヲ以テノ軟脊免疫法ニヨル局所皮内產生特殊 L オブソニン ' ノ係數
家兎第139號 2050瓦

可 檢 物	喰菌率	L オブソニン ' 係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.15	1.54	12	15	27
健 皮	0.10	1.00	7.5	10	17.5
第4次基液	0.09	1.00	8.5	9	17.5
第5次煮基液	0.17	1.74	13	17.5	30.5

第 18 表

第4次基液, 第4次含菌體液(3週間經過)ヲ煮沸シテ得タル煮基液(第5次)ヲ以テノ軟脊免疫法ニヨル局所皮内產生特殊 L オブソニン ' ノ係數
家兎第141號 1950瓦

可 檢 物	喰菌率	L オブソニン ' 係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.14	1.44	12	14	26
健 皮	0.10	1.00	8	10	18
第4次基液	0.10	1.06	8.5	10.5	19
第5次煮基液	0.21	1.94	14	21	35

第 20 表

第4次含菌體液(3週間經過)ヲ煮沸分離シテ得タル基液(第5次)及ビ含菌體(第5次)ヲ以テノ軟脊免疫法ニヨル局所皮内產生特殊 L オブソニン ' ノ係數
家兎第143號 2050瓦

可 檢 物	喰菌率	L オブソニン ' 係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.15	1.53	11	15	26
健 皮	0.09	1.00	8	9	17
第5次煮基液	0.18	1.88	13.5	13.5	32
第5次煮含菌體	0.07	1.00	7.5	9.5	17

第 22 表

第4次含菌體液(3週間經過)ヲ煮沸分離シテ得タル基液(第5次)及ビ含菌體(第5次)ヲ以テノ軟脊免疫法ニヨル局所皮内產生特殊 L オブソニン ' ノ係數
家兎第145號 2300瓦

可 檢 物	喰菌率	L オブソニン ' 係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.15	1.52	10	15	25
健 皮	0.09	1.00	7	9.5	16.5
第5次煮基液	0.17	1.88	13.5	17.5	31
第5次煮含菌體	0.09	1.07	8.5	9	17.5

第 23 表

菌體浮游液(調製直後)ヲ逐次3週間宛氷室ニ靜置シタル後ニ於ケル基液ト菌體トノ免疫元性能働力ノ推移——經皮免疫元ニ向ツテノ菌體ノ意義ニ關スル研究結果(全實驗ノ總括, 22頭平均值)

可 檢 物	喰菌率	「オブソニン」係數	喰	菌	子
食 鹽 水	0.14	1.50	10.91	14.73	25.64
健 膚 液	0.09	1.00	7.68	9.36	17.04
原「ワクチン」	0.21	2.23	16.25	21.75	38
第1次含菌體	0.11	1.10	7.75	11	18.75
第2次含菌體	0.09	1.02	7.75	9.63	17.38
第3次含菌體	0.10	1.08	8.04	10.29	18.33
第4次含菌體	0.09	1.00	8	9.13	17.13
第5次煮含菌體	0.09	1.05	8.25	9.63	17.88
第1次基液	0.25	2.54	18.08	25.17	43.25
第2次基液	0.14	1.49	11	14.47	25.47
第3次基液	0.12	1.29	9.67	12.38	22.05
第4次基液	0.10	1.06	8.06	10.06	18.12
第5次煮基液	0.18	1.83	13.04	18.19	31.23

第1次含菌體＝原「ワクチン」中ヨリ取り出シタル菌體¹⁾

第2次含菌體＝第2次基液中ヨリ取り出シタル菌體¹⁾以下準之

第5次含菌體＝第5次基液(煮沸後)中ヨリ取り出シタル煮菌體

第1次基液＝原「ワクチン」ヨリ菌體ヲ去リシモノ

第2次基液＝原「ワクチン」中ヨリ分離セル菌體ヲ新鮮ナル食鹽水ニ於テ3週間靜置シタル後菌體ヲ去リシモノ, 以下準之

第5次煮基液＝第4次基液中ニ在リシ菌體ヲ新鮮ナル食鹽水ニ於テ3週間靜置シタル後100°C30'間加熱シ遠心及ビ陶土濾過法ニヨリテ菌體ヲ去リシモノ

以上ノ實驗結果ニヨリテ下ノ事項ヲ認ムベキデアル。

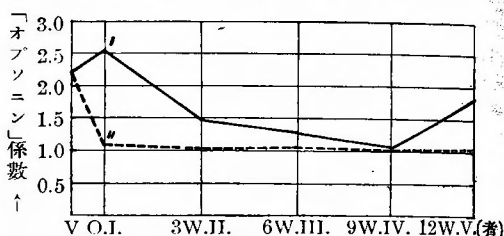
1) 皮内產生特殊「オブソニン」ノ係數ハ原「ワクチン」ニテハ2.23ナルニ對シ該「ワクチン」ヨリ菌體ヲ除外シタル基液(第1次)ニテハ2.54ニシテ, 菌體ソレ自身ヲ以テノ產生「オブソニン」ノ係數ハ1.1(痕跡)ニ過ギナイ。即チ此ノ場合ニテモ菌體ソレ自身ハ免疫上無効ニ近キノミナラズ, ソレガ「ワクチン」中ニ混入シ居ル時ハ却テ免疫效果ヲ阻害スル有害ナルモノナルコトガ立證セラレタ。

2) 「ワクチン」ノ中カラ取り出シタル菌體(第1次)ソレ自身ニテハ無効ニ近キ(1.1)モノナルコトガ立證セラレタル後ニ於テ, 此ノ菌體ヲ0.85%食鹽水ニ浮游サセ其儘氷室内ニ3週間放置シタル後ニ取り出シ再ビ菌體ヲ除外シテ無菌體性ナル基液(第2次)ヲ檢シタルニ皮内產生「オブソニン」ノ係數ハ1.00ニシテ, 菌體ソレ自身ハ免疫上無効ニ近キノミナラズ, ソレガ「ワクチン」中ニ混入シ居ル時ハ却テ免疫效果ヲ阻害スル有害ナルモノナルコトガ立證セラレタ。

1) 何レモ0.85%食鹽水(0.5%石炭酸加)中ニ浮游シ, 直チニ實驗ニ使用スルヲ要ス。モシ然ラズシテ使用迄ニ時日ヲ經過スル時ハ菌體ヨリ基液中ヘ免疫元ガ移行シ, 實驗結果ヲ不正確トナラシムルモノナリ。

第 1 圖

調製直後ノ菌體浮游液ヲ逐次3週間宛氷室ニ靜置シタル後ニ於ケル基液ト菌體トノ免疫元性能働力ノ推移——經皮免疫元ニ向ツテノ菌體ノ意義ニ關スル研究結果(全實驗ノ總括, 第23表參照)



→ 實驗經過

I＝「ワクチン」基液ノ免疫效果

II＝「ワクチン」含菌體ノ免疫效果

V＝原「ワクチン」(菌體+基液)

O.I.＝原「ワクチン」ヨリ菌體(II)及ビ基液(I)ヲ分離シタル直後

3W.II.＝上記菌體ヲ21日間氷室ニ保存シタル後ニ於ケル菌體(II)及ビ基液(I)

6W.III. 9W.IV.＝上記ニ準ズ

12W.V.＝9W.IV. 即チ4回目ノ基液更新後

21日ヲ經過シタル時, 「ワクチン」ヲ100°C30'加熱シテ更ニ菌體(II)ト基液(I)トニ分解セルモノ

ブソニン⁷係數ハ1.49トナリ第1次基液ノ效果2.54(前出)ニ比スレバ甚ダ微弱デアルガ兎ニ角ニ免疫效果ヲ呈シタ。然ルニ此際ノ菌體(第2次)ノミヲ以テ免疫效果ハ1.02ノ「オプソニン」⁷係數ニシテ3週間以前原「ワクチン」中ニ含有セラレタリシ菌體(第1次)ノ效果1.1ニ比スレバ更ニ一層劣弱トナツテ居ル。

3) 此ノ如クニシテ3週間毎ニ菌體ヲ浮游セシメ居ル基液ヲ更新シテ9週間ニ達シタルニ菌體(第4次)ソレ自身ノ效果ハ1.00(全然無效)ヲ示シ基液(第4次)ノ效果モ亦タ第3次ノ1.29カラ第4次デハ1.06ニ低下シタ。

4) 以上ノ實實ニヨリテ『菌體ハ免疫元ヲ保有シテキルモノデアルケレドモ、菌體タルノ有様ニ於テハ却テ免疫發現ヲ阻害スルモノ』ナルコト、及ビ此ノ『菌體內含有免疫元ハ菌體ヲ浮游セシメ居ル基液ヲ更新シテカラ約3—4週間經過スル時ハ免疫元ハ一部分菌體ヲ去リテ基液中ヘ(膠質微粒子トシテ)移行スルモノデアル』コトヲ知ルノデアル。且ツ此ノ如ク『菌體中ヨリ基液中ヘ移行シタル菌物質ハ初メテ免疫元タルノ效力ヲ發揮スルモノ』デアル。

5) 此ノ如ク4回ニ亙リ基液ヲ更新スルコトニヨリテ菌體ヨリ食鹽水中ヘ移行スル免疫元ノ分量ハ漸次小トナルノ有様ハ第1圖曲線Iニ就テ一目瞭然ト現ハサレテキル。

6) スクシテ菌體ヨリ食鹽水ノ基液中ヘ移行スル免疫元ガ次第ニ減弱シテ效果1.06即チ最早ヤ零(第1圖曲線II. 9 W. IV. ヲ見ヨ)ニ近ヅキタルコトガ立證セラレタル後ニ於テ、「ワクチン」ヲ100°C 30分間煮沸シタルニ、其ノ基液ヲ以テ免疫セラレタル皮膚局所内ニハ1.83ノ特殊「オプソニン」係數ヲ得タ(第1圖曲線IIノ12 W. V. ヲ見ヨ)。

是即チ免疫元ガ普通ノ狀態(氷室靜置)ニテハ最早ヤ菌體ヨリ基液中ヘ移行セザルニ至リシ場合ニテモ、煮沸法ニ依ル時ハ菌體中ノ免疫元ハ明白ニ基液中ヘ浸出セラレ、且ツ其際免疫阻止勢力「イムペデン」⁷モ亦タ同時ニ破却サレルノデ、煮沸濾液ノ免疫元性效力ガ顯著(1.06對1.83)ニ大トナリシ次第デアル。

7) 以上ハ沈澱反應ヲ指標トスルコトニヨリテ既ニ1912年鳥瀉教授ニヨリテ發見セラレ、1917年始メテ發表セラレタル事實デアル。是即チ煮沸免疫元(「コクチゲン」⁷)ノ學術的根據デアル。今ヤ此ノ根據ガ20年後ノ今日、軟膏免疫ニヨル局所皮内特殊「オプソニン」ノ產生ヲ指標ト爲スコトニヨリテモ亦タ明白ニ立證サレタ。コレガ即チ眞理デアル。

8) 軟膏免疫ニ於テモ亦タ『菌體ソレ自身』ハ實用上無效デアルノミナラズ、ソノ混在ハ免疫ノ發生ヲ阻害スルモノデアル。菌體ノ免疫學上ノ意義ハ唯ダ單ニ『免疫物質ヲ保有スル容器』ト言フニ止マル。然レドモ菌體ハ自然ノ狀態(氷室或ハ室温保存)ニ於テハ其ノ包有スル免疫物質ノ全部ヲ一時ニ基液中ニ放散スルモノデハナイ。此際菌浮游液ニ適度ノ煮沸熱ヲ加フル時ハ免疫元ノ大部分ハ一時ニ基液中ヘ移行シ且ツ同時ニ「イムペデン」⁷モ亦タ破却セラレ以テ

優秀ナル免疫元トナルモノデアル。¹⁾

- 9) 軟膏免疫ニ向ツテモ亦タ上記ノ研究結果ニ從ヒテ煮沸免疫元ヲ使用スベキモノデアル。
- 10) 『免疫元ノ本態ハ決シテ菌體デハナイ、水溶性ノ菌物質(膠質)デアル。且ツ菌體ノ混在ハ免疫發生ヲ阻害スルモノデアルカラ免疫元ノ中カラ除外サレネバナラス』ト曰フ鳥瀉教授ノ年來ノ主張ハ注射免疫ノミナラズ、軟膏免疫ノ場合デモ眞理デアルコトガ確證サレタ。多分經口、經肛、經氣道、經結膜(點眼)等ノ免疫處置ノ場合デモ同ジコトデアロウ。種痘免疫ノ場合デモ免疫元ノ本態ハ微生物ソレ自身デハナクテ、水溶性菌物質(且ツ耐煮沸性)デアルコトハ既ニ早カラ鳥瀉教授ノ教室カラ立證サレテキル所デアル。
- 11) 「ワクチン」(免疫用ニ供スル低温殺生細菌體ノ浮游液ヲ總稱スルモノデ「コクチゲン」ト區別スル稱呼ト爲ス)デモ一定度ノ免疫ヲ發生スルガ、其ノ場合ニ現在ノ「細菌學」ヤ「免疫學」ハ何ント考ヘテ居ルカト言フニ『此ノ效果ハ「ワクチン」ノ中ニ在ル菌體ノ作用デアル』ト考ヘテ一向其他ヲ考慮シヨウト思ツテ居ラヌノデアル。1917年以降鳥瀉教授ノ教室カラ其ノ蒙ヲ啓ク爲ニ詳細明確ナル反證ガ多數ニ示サレテ居ルニモ拘ラズ、今以テソレガ理解サレテ居ラス。此點ニ就テハ現在ノ「細菌免疫學」ハ最早ヤ「自然科學」デアルトハ言ハレヌモノデアル。

結 論

- 1) 軟膏免疫法ニ關シテモ亦タ「ワクチン」ノ效果ハ其中ニ含有サレテ居ル『菌體』ニ歸スベキモノデハナクシテ、基液中ニ(膠質微粒子トシテ)溶解シテキル菌物質ニ歸スベキモノデアルコトガ確證サレタ。
- 2) 菌體ヲ新鮮ナル食鹽水ニ浮游サセテ3週間水室ニ靜置スルコトニヨリテ『菌體』ノ中ニ含有サレテ居ル『菌物質』ガ一部分基液中ニ移行シ、此ノ菌物質ヲ行スルニ至ツタ基液ガ免疫元トシテ作用スルケレドモ菌體ソレ自身ニハ免疫效果ガ無いコトガ證明サレタ。
- 3) 此際基液ヲ更新(3週間靜置)スル都度、基液中ヘ移行スル菌物質ノ量ガ遞減シ、4回目ニハ移行シタ免疫元ガ微量デアルカラ免疫效果ハ最早ヤ立證サレヌ様ニナツタ。即チ基液ヲ以テノ皮内產生「オプソニン」ハ1.06ニ過ギナイ。
- 4) 此ノ時期ニ達シタ場合ニ其ノ菌液ヲ100°C 30分間煮沸シタルニ、菌體カラ基液中ヘ免疫元ガ顯著ニ移行シタ。即チ此ノ如キ煮沸浸出基液ヲ以テノ皮内產生「オプソニン」係數ガ1.83ヲ示シタ。
- 5) 菌體ハ單ニ免疫元ヲ保有シテ居ル容器ニ過ギズ、免疫元ノ本態ハ基液中ニ膠質性ニ微粒子トシテ分散シテ居ル菌物質ニ歸スベキモノデアル。此際菌體ノ混在ハ免疫元性物質(前掲)ノ免疫效果ヲバ却テ阻害スルモノデアル。
- 6) 煮沸免疫元法(鳥瀉教授1917年)ノ眞理ナルコトガ軟膏免疫ニ關シテモ亦タ確證サレタ。
- 7) 所謂「ワクチン」(「コクチゲン」ト鑑別スル爲ニ免疫用ノ低温殺生菌浮游液ヲ總稱ス)ノ

1) 破傷風毒ダケハ100°Cノ加熱ニヨリテ免疫元性效力ヲ喪失スル。併シ抗原性效力ハ却テ増大スル(鹿岡廉平報告参照)。

效果ハ菌體ノ效果デアルト考ヘルノハ「ワクチン」ヲ『含菌體』ト「基液中ニ分散セル菌物質微粒子」トノ2ツニ分解シテ研究スルコトヲ爲シ得ザル者ノ「ドクマ」デコソアル。此點ニ關シテハ現在ノ『細菌學』ヤ『免疫學』ハ自然科學ノ研究方法ヲ遵奉シテ根本的ニ改革サレネバナラヌモノデアル。

第5報 免疫元軟膏貼附ニヨル全身免疫(血中產生特殊「オプソニン」)ノ獲得——局所皮膚免疫程度トノ並行性

緒 言

本研究ノ第1報ニ於テハ免疫元軟膏ニヨリテ局所皮内ニ最大特殊「オプソニン」ヲ產生セシムルニハ20分間ノ塗擦(24時間貼附)ガ好適ナルコトガ立證セラレタ。

本報告ニアリテハ此ノ際ニ於テ塗擦時間ヲ20分ト40分トニ變更シ、全身性免疫獲得程度ヲ比較吟味シヨウトスルモノデアル。

實 驗 材 料

1) 實驗動物

體重2疋内外ノ白色健常雄家兎ニシテ血清ノ抗黃色葡萄狀球菌「オプソニン」含量ガ略ボ同一ナルモノ7頭ヲ選ビ、6頭ヲ2群ニ分チ他ノ1頭ヲ無處置對照動物トシタ。

2) 免疫元軟膏

黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏(第1報參照)。

3) 可檢血清

毎常實驗ノ直前ニ試獸ノ耳翼靜脈ヨリ約2疋ヲ採血シ、コレヲ毎分3000廻轉30分遠心シテ分離シタル血清。

4) 白血球液(第1報參照)

5) 「オプソニン」檢査用菌液

黃色葡萄狀球菌生菌液及ビ煮菌液(第1報參照)。

實 驗 方 法

試獸ヲ腹側位ニ固定シ、背部皮膚ニ比較的廣汎ナル可及的短カキ剪毛ヲ行ヒ、體ノ略ボ同部位ト思ハル、皮膚上ニ一定面積(4.5×4.5 cm²)ノ窓ヲ有スル絆創膏ヲ定着セシメル。即チ窓ニ露出スル皮膚ハ軟膏貼用ニ供スル皮膚デアルカラ再ビ丁寧ニ、決シテ創傷ヲ起サシメザルヤウ注意シテ十分ナル剪毛ヲナシタル後、所定ノ免疫元軟膏貼用ヲ行フ。

軟膏量ハ毎常「2.0瓦」デアル。銀匙ヲ以テ或ハ20分間、或ハ40分間塗擦スル。塗擦完了ヲ俟ツテ軟膏貼用皮面ヲ「セロファン」紙ニテ覆ヒ其ノ上ニ廣ク絆創膏ヲ密着セシメ、更ニ其ノ上ニ綿製ノ着物ヲ被覆セシメル。カクシテ試獸ヲ1頭ヅツ別々ノ箱ニ飼養シ、24時間後ニ箱ヨリ取り出シ絆創膏ヲ剝離シ皮面ニ殘ル軟膏ヲ石油「ベンチン」ヲ以テ清拭シ、口又ハ4肢ヲ以テ軟膏ヲ貼用セル皮膚局所ヲ損傷スルコトナキヤウ再ビ綿製ノ着物ヲ被覆セシメ前ノ如ク1頭ヅツ飼

養箱に入レル。ソコデ24時後ノ血中 L オブソニン I ノ係數ヲ日ヲ逐ウテ第1報記載ノ方法ニヨリテ検査記上スル。

實驗成績及ヒ考察

實驗結果ハ第1表ヨリ第14表迄ニ示サレタ通りデアル。全實驗結果ハ第15, 16, 17, 18表ニ一括サレ、第1圖曲線ヲ以テ一日瞭然タル様ニ示サレテ居ル。

第 1 表

黄色葡萄狀球菌 L コクチゲン I 軟膏2瓦20分塗擦24時
間貼用後ノ血中產生特殊 L オブソニン I ノ推移
家兎第27號 2300瓦

経過 日数	喰菌率 L	オブソニン I 係數	喰	菌	子
前血清	0.05	1.00	5	5	10
滿3日	0.16	2.72	10.33	16	26.33
滿5日	0.14	2.82	12.50	14	26.50
滿7日	0.17	2.97	13.34	17.66	31
滿10日	0.18	3.63	14.67	18.33	33
滿14日	0.24	4.10	16.33	24.67	41
滿18日	0.14	2.70	12.33	14.67	27
滿21日	0.11	1.98	8.25	11.50	19.75
滿25日	0.14	1.99	11	14.75	25.75
滿28日	0.13	1.76	8.5	13.5	22
滿31日	0.05	1.24	4.5	5.75	10.25
滿35日	0.08	1.29	5.66	8	13.66
滿39日	0.05	1.04	3.5	5	8.5

(L オブソニン I 検査用菌液ハ 60°C 30分間加熱ノモノナリ。以下第7表マデ之ニ準ズ。)

第 3 表

黄色葡萄狀球菌 L コクチゲン I 軟膏2瓦20分塗擦24時
間貼用後ノ血中產生特殊 L オブソニン I ノ推移
家兎第39號 2230瓦

経過 日数	喰菌率 L	オブソニン I 係數	喰	菌	子
前血清	0.05	1.00	4.5	5	9.5
滿3日	0.14	2.61	9.5	14.5	24
滿5日	0.12	2.50	9.6	12.67	22.27
滿7日	0.20	3.47	14.5	20	34.5
滿10日	0.16	3.47	13.66	16.34	30
滿14日	0.18	3.40	14	18.33	32.33
滿18日	0.14	2.74	11.33	14.67	26
滿21日	0.11	2.05	8.25	11.25	19.5
滿25日	0.12	1.77	9.25	12.5	21.75
滿28日	0.10	1.45	7	10.25	17.25
滿31日	0.06	1.46	5	6.33	11.33
滿35日	0.06	1.24	6	6.5	12.5
滿39日	0.05	1.22	3.5	5.0	8.5

第 2 表

黄色葡萄狀球菌 L コクチゲン I 軟膏2瓦20分塗擦24時
間貼用後ノ血中產生特殊 L オブソニン I ノ推移
家兎第38號 2230瓦

経過 日数	喰菌率 L	オブソニン I 係數	喰	菌	子
前血清	0.07	1.00	5.5	7	12.5
滿3日	0.14	2.09	10.66	14.67	25.33
滿5日	0.18	2.59	11.67	18.66	30.33
滿7日	0.17	2.27	12	17.67	29.67
滿10日	0.19	2.94	14.33	19	33.33
滿14日	0.19	2.70	14	19.67	33.67
滿18日	0.16	2.35	12.66	16.67	29.33
滿21日	0.13	1.92	10.75	13.25	24
滿25日	0.12	1.36	9.75	12.25	22
滿28日	0.14	1.54	9.5	14.5	24
滿31日	0.06	1.17	5.33	6.67	12
滿35日	0.07	0.93	5	7.33	12.33
滿39日	0.05	0.88	4	5	9

第 4 表

無處置對照家兎ニ於ケル血清中ノ黄色葡萄狀
球菌 L オブソニン I 係數ノ推移
家兎第51號 2050瓦

経過 日数*	喰菌率 L	オブソニン I 係數	喰	菌	子
前血清	0.06	1.00	5	6	11
滿3日	0.06	0.97	4.33	6.34	10.67
滿5日	0.05	0.94	5	5.33	10.33
滿7日	0.06	1.05	5	6.5	11.5
滿10日	0.05	0.91	4.66	5.34	10
滿14日	0.06	1.00	4.5	6.5	11
滿18日	0.06	1.00	5	6	11
滿21日	0.06	1.00	4.75	6.25	11
滿25日	0.08	1.30	5.5	8.75	14.25
滿28日	0.08	1.25	5.5	8.25	13.75
滿31日	0.04	0.82	4.25	4.75	9
滿35日	0.06	1.06	5	6.67	11.66
滿39日	0.05	0.82	4	5	9

* 第1表ヨリ第3表マデノ試験ト同時同列ニ檢シタルコトヲ示ス。

第 5 表

黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン⁷軟膏2瓦40分塗擦24時間貼用後ノ血中產生特殊_Lオブソニン⁷ノ推移

家兎第40號 2180瓦

経過 日数	喰菌率	_L オブソニン ⁷ 係数	喰	菌	子
前血清	0.06	1.00	4.5	6.5	11
滿3日	0.09	1.55	7	9.5	16.5
滿5日	0.11	1.89	8.5	11	19.5
滿7日	0.11	1.78	9	11.5	20.5
滿10日	0.14	2.37	9.34	14.33	23.67
滿14日	0.18	2.94	14.33	18	32.33
滿18日	0.14	2.36	11.33	14.67	26
滿21日	0.15	2.41	11	15.5	26.5
滿25日	0.15	1.81	10.75	15	25.75
滿28日	0.12	1.53	9	12	21
滿31日	0.06	1.25	4.75	6.5	11.25
滿35日	0.06	1.03	5.33	6.67	12
滿39日	0.05	1.11	4.5	5.5	10

第 6 表

黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン⁷軟膏2瓦40分塗擦24時間貼用後ノ血中產生特殊_Lオブソニン⁷ノ推移

家兎第41號 2330瓦

経過 日数	喰菌率	_L オブソニン ⁷ 係数	喰	菌	子
前血清	0.06	1.00	5	6	11
滿3日	0.10	1.72	8	10.33	18.33
滿5日	0.11	1.81	7	11.67	18.67
滿7日	0.12	2.03	11	12.33	23.33
滿10日	0.14	2.50	10.67	14.33	25
滿14日	0.18	2.88	13	18.67	31.67
滿18日	0.16	2.58	12	16.33	28.33
滿21日	0.12	1.96	8.75	12.75	21.50
滿25日	0.15	1.83	10.67	15.33	26
滿28日	0.15	1.82	10	15	25
滿31日	0.08	1.67	6.25	8.75	15
滿35日	0.08	1.23	6.33	8	14.33
滿39日	0.05	1.11	5	5	10

第 7 表

黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン⁷軟膏2瓦40分塗擦24時間貼用後ノ血中產生特殊_Lオブソニン⁷ノ推移

家兎第42號 1940瓦

経過 日数	喰菌率	_L オブソニン ⁷ 係数	喰	菌	子
前血清	0.06	1.00	5.5	6	11.5
滿3日	0.11	1.79	8.33	11.67	20
滿5日	0.11	1.81	8	11.5	19.5
滿7日	0.14	2.05	10.66	14	24.66
滿10日	0.14	2.55	12.34	14.33	26.67
滿14日	0.22	3.00	12.5	22	34.5
滿18日	0.11	1.91	11	11	22
滿21日	0.12	1.85	8.5	12.75	21.25
滿25日	0.16	1.81	10.75	16.25	27
滿28日	0.12	1.55	9.5	12.75	22.25
滿31日	0.06	1.33	5.75	6.75	12.5
滿35日	0.08	1.26	6.66	8.67	15.33
滿39日	0.05	1.04	4.33	5	9.33

第 8 表

黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン⁷軟膏2瓦20分塗擦24時間貼用後ノ血中產生特殊_Lオブソニン⁷ノ推移

家兎第37號 2300瓦

経過 日数	喰菌率	_L オブソニン ⁷ 係数	喰	菌	子
前血清	0.06	1.00	4.5	6	10.5
滿3日	0.19	2.86	10.5	19.5	30
滿5日	0.16	2.89	12.5	16.5	29
滿7日	0.23	3.37	14	23	37
滿10日	0.25	3.98	14.5	25.5	40
滿14日	0.32	4.38	18	32	50
滿18日	0.17	2.83	13.5	17.5	31
滿21日	0.17	2.50	11.5	17	28.5
滿25日	0.16	2.05	12	16	28
滿28日	0.14	1.89	10.5	14.5	25
滿31日	0.07	1.39	6.5	7.5	14
滿35日	0.09	1.22	6	9	15
滿39日	0.06	1.14	5	6.5	11.5

(_Lオブソニン⁷検査用菌液ハ100°C30分ノ煮沸ヲ
受ケタルモノナリ。以下第14表迄之ニ準ズ。)

第 9 表

黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏2瓦20分塗擦24時間貼用後ノ血中產生特殊_Lオブソニン¹ノ推移

家兎第38號 2230瓦

経過 日数	喰菌率 _L	オブソニン ¹ 係数	喰	菌	子
前血清	0.07	1.00	5.67	7.33	13
滿3日	0.17	2.27	12.5	17	29.5
滿5日	0.20	2.63	12	20.67	32.67
滿7日	0.22	2.51	11.33	22.67	34
滿10日	0.23	3.22	17	23	40
滿14日	0.26	3.15	18.5	26	44.5
滿18日	0.19	2.40	13.5	19	32.5
滿21日	0.18	1.95	9.5	18	27.5
滿25日	9.18	1.77	12	18	30
滿28日	0.18	1.89	11.5	18	29.5
滿31日	0.08	1.21	7	8	15
滿35日	0.10	1.18	7.5	10.5	18
滿39日	0.06	0.93	5.5	6	11.5

第 10 表

黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏2瓦20分塗擦24時間貼用後ノ血中產生特殊_Lオブソニン¹ノ推移

家兎第39號 2230瓦

経過 日数	喰菌率 _L	オブソニン ¹ 係数	喰	菌	子
前血清	0.05	1.00	4.5	5.5	10
滿3日	0.17	2.80	11	17	28
滿5日	0.14	2.61	10.33	14.67	25
滿7日	0.23	3.64	15	23	38
滿10日	0.20	3.76	16	20	36
滿14日	0.23	3.77	18	23	41
滿18日	0.20	3.31	14	20.5	34.5
滿21日	0.15	2.21	9	15	24
滿25日	0.15	1.99	10.5	15.5	26
滿28日	0.13	1.86	10	13.5	23.5
滿31日	0.08	1.57	7	8	15
滿35日	0.09	1.36	7	9	16
滿39日	0.06	1.31	6	6.5	12.5

第 11 表

無處置對照家兎ニ於ケル血清中ノ抗黄色葡萄狀

球菌_Lオブソニン¹係数ノ推移

家兎第51號 2050瓦

経過 日数*	喰菌率 _L	オブソニン ¹ 係数	喰	菌	子
前血清	0.07	1.00	4.5	7	11.5
滿3日	0.06	1.00	4.75	6.75	11.5
滿5日	0.05	0.96	5.66	5.33	11
滿7日	0.07	1.04	5	7	12
滿10日	0.07	0.96	4	7	11
滿14日	0.07	1.09	5	7.5	12.5
滿18日	0.06	1.04	5.5	6.5	12
滿21日	0.07	1.09	5	7.5	12.5
滿25日	0.08	1.30	7	8	15
滿28日	0.08	1.26	6	8.5	14.5
滿31日	0.06	0.96	5	6	11
滿35日	0.07	1.17	6	7.5	13.5
滿39日	0.06	0.96	5	6	11

12 表

黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏2瓦40分塗擦24時間貼用後ノ血中產生特殊_Lオブソニン¹ノ推移

家兎第40號 2180瓦

経過 日数	喰菌率 _L	オブソニン ¹ 係数	喰	菌	子
前血清	0.06	1.00	5	6.5	11.5
滿3日	0.10	1.65	8.5	10.5	19
滿5日	0.14	2.12	9	14.33	23.33
滿7日	0.14	2.00	10	14	24
滿10日	0.16	2.64	13	16	29
滿14日	0.24	3.20	15.5	24.5	40
滿18日	0.19	2.56	12.5	19.5	32
滿21日	0.18	2.40	12	18	30
滿25日	0.17	1.93	11.5	17.5	29
滿28日	0.14	1.66	10	14	24
滿31日	0.08	1.36	6.5	8.5	15
滿35日	0.09	1.15	6.5	9	15.5
滿39日	0.07	1.09	7	7.5	14.5

* 第4表参照

第 13 表

黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン⁷軟膏2瓦40分塗擦24時間貼用後ノ血中產生特殊_Lオブソニン⁷ノ推移

家兎第41號 2330瓦

経過 日數	喰菌率 _L	オブソニン ⁷ 係數	喰	菌	子
前血清	0.06	1.00	5	6.5	11.5
滿3日	0.12	1.91	9.5	12	21.5
滿5日	0.12	1.91	9	12	21
滿7日	0.14	2.16	12	14	26
滿10日	0.17	2.73	12.5	17.5	30
滿14日	0.22	3.04	15.5	22.5	38
滿18日	0.20	2.92	14.5	20.5	35
滿21日	0.17	2.36	12	17.5	29.5
滿25日	0.18	2.07	12.67	18.33	31
滿28日	0.18	2.07	12	18	30
滿31日	0.10	1.77	9	10.5	19.5
滿35日	0.10	1.26	7	10	17
滿39日	0.07	1.18	6	7	13

第 14 表

黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン⁷軟膏2瓦40分塗擦24時間貼用後ノ血中產生特殊_Lオブソニン⁷ノ推移

家兎第42號 1940瓦

経過 日數	喰菌率 _L	オブソニン ⁷ 係數	喰	菌	子
前血清	0.07	1.00	5	7	12
滿3日	0.13	1.88	9	13.5	22.5
滿5日	0.13	1.92	8.33	13.67	22
滿7日	0.15	2.16	11.5	15.5	27
滿10日	0.17	2.70	13.5	17.5	31
滿14日	0.24	3.07	17	24	41
滿18日	0.14	2.16	12.5	14.5	27
滿21日	0.14	2.08	11.5	14.5	26
滿25日	0.17	1.92	12.5	17.5	30
滿28日	0.18	1.95	11.5	18	29.5
滿31日	0.08	1.35	7	8.5	15.5
滿35日	0.10	1.33	8	10	18
滿39日	0.07	1.13	5.5	7.5	13

第 15 表

黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン⁷軟膏2瓦20分塗擦24時間貼用後ノ血中產生特殊_Lオブソニン⁷ノ推移

(第1表, 2表, 3表=ヨル3頭平均値)

経過 日數	喰菌率 _L	オブソニン ⁷ 係數	喰	菌	子
前血清	0.05	1.00	5	5.67	10.67
滿3日	0.15	2.47	10.16	15.06	25.22
滿5日	0.15	2.63	11.26	15.11	26.37
滿7日	0.18	2.90	13.28	18.44	31.72
滿10日	0.17	3.35	14.22	17.89	32.11
滿14日	0.20	3.37	14.78	20.89	35.67
滿18日	0.15	2.60	12.11	15.34	27.45
滿21日	0.12	1.98	9.08	12	21.08
滿25日	0.13	1.71	10	13.17	23.17
滿28日	0.12	1.58	8.33	12.75	21.08
滿31日	0.06	1.29	4.94	6.25	11.19
滿35日	0.07	1.16	5.55	7.28	12.83
滿39日	0.05	1.05	3.67	5	8.67

第 16 表

黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン⁷軟膏2瓦40分塗擦24時間貼用後ノ血中產生特殊_Lオブソニン⁷ノ推移

(第5表, 6表, 7表=ヨル3頭平均値)

経過 日數	喰菌率 _L	オブソニン ⁷ 係數	喰	菌	子
前血清	0.06	1.00	5	6.17	11.17
滿3日	0.10	1.69	7.78	10.5	18.28
滿5日	0.11	1.83	7.83	11.39	19.22
滿7日	0.12	1.95	10.22	12.61	22.83
滿10日	0.14	2.47	10.78	14.33	25.11
滿14日	0.19	2.94	13.28	19.56	32.84
滿18日	0.14	2.28	11.44	14	25.44
滿21日	0.13	2.07	9.42	13.67	23.09
滿25日	0.15	1.81	10.72	15.53	26.25
滿28日	0.13	1.63	9.53	13.25	22.78
滿31日	0.07	1.42	5.58	7.33	12.91
滿35日	0.07	1.17	6.11	7.78	13.89
滿39日	0.05	1.09	4.61	5.16	9.77

(オブソニン⁷検査用菌液ハ60°C 30分加熱)(オブソニン⁷検査用菌液ハ60°C 30分加熱)

第 17 表

黄色葡萄狀球菌¹コクチゲン¹軟膏2瓦20分塗擦24時間貼用後ノ血中產生特殊¹オプソニン¹ノ推移

(第8表, 9表, 10表=ヨル3頭平均値)

経過 日数	喰菌率	オプソニン ¹ 係數	喰	菌	子
前血清	0.06	1.00	4.89	6.28	11.17
滿3日	0.17	2.64	11.33	17.83	29.16
滿5日	0.17	2.71	11.61	17.28	28.89
滿7日	0.22	3.17	13.44	22.89	36.33
滿10日	0.22	3.66	15.83	22.84	38.67
滿14日	0.27	3.77	18.16	27	45.16
滿18日	0.19	2.84	13.66	19	32.67
滿21日	0.16	2.22	10	16.67	26.67
滿25日	0.16	1.94	11.5	16.5	28
滿28日	0.15	1.88	10.66	15.34	28
滿31日	0.07	1.39	6.83	7.83	14.66
滿35日	0.09	1.25	6.83	9.5	16.33
滿39日	0.06	1.13	5.5	6.33	11.83

(オプソニン¹検査用菌液ハ100°C 30分加熱)

第 18 表

黄色葡萄狀球菌¹コクチゲン¹軟膏2瓦40分塗擦24時間貼用後ノ血中產生特殊¹オプソニン¹ノ推移

(第12表, 13表, 14表=ヨル3頭平均値)

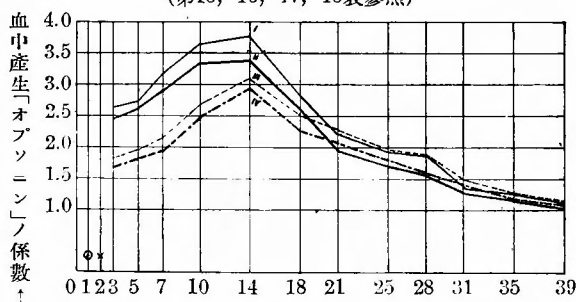
経過 日数	喰菌率	オプソニン ¹ 係數	喰	菌	子
前血清	0.06	1.00	5	6.67	11.67
滿3日	0.12	1.81	9	12	21
滿5日	0.13	1.98	8.78	13.33	22.11
滿7日	0.14	2.15	11.17	14.5	25.67
滿10日	0.17	2.69	13	17	30
滿14日	0.23	3.10	16	23.66	39.66
滿18日	0.18	2.54	13.17	18.17	31.34
滿21日	0.16	2.28	11.83	16.67	28.50
滿25日	0.17	1.97	12.22	17.78	30
滿28日	0.16	1.89	11.17	16.67	27.84
滿31日	0.09	1.50	7.5	9.16	16.66
滿35日	0.09	1.25	7.17	9.67	16.84
滿39日	0.07	1.14	6.16	7.33	13.49

(オプソニン¹検査用菌液ハ100°C 30分加熱)

、第 1 圖

軟膏免疫法=ヨル最大全身免疫(血中產生最大¹オプソニン¹係數)ノ獲得=於ケル塗擦時間ノ研究

(第15, 16, 17, 18表参照)



→ 免疫元軟膏塗擦貼附及ビ其後ノ経過日數

I=20分塗擦(煮)

II=20分塗擦(生)

III=40分塗擦(煮)

IV=40分塗擦(生)

(○)=¹コクチゲン¹軟膏塗擦貼用開始 } 此間24時間
 (×)=¹コクチゲン¹軟膏塗擦貼用清拭 }

(煮)=¹オプソニン¹検査用シテ100°C 30'加熱菌ヲ用フ(生)=¹オプソニン¹検査用シテ 60°C 30'加熱菌ヲ用フ表中ノ¹オプソニン¹係數ハ軟膏貼用セル家兎ノ夫々ノ¹子¹ヲ對照無處置家兎ノ同一日ニ於ケル¹子¹(第4表及ビ第11表)

ヲ以テ除シ、得タル商ヲ家兎ノ前血清係

數ガ1.0ニナルヤウニ再ビ除シタル商ヲ

以テ係數トシタ。而シテ表示中ノ経過日

數ハ軟膏塗擦貼用ヲ開始シタル直後ヨリ

24時間ヲ經タル時ヲ以テ滿1日トナシ、

以下之ニ準ジタ(軟膏塗擦時間20-40分

ハ24時間中ニ含マレテキル)。

以上ノ實驗成績ニ依リ次ノ事項ガ認識
 サレ得ル。

1) 免疫元軟膏貼附(24時間)デハソノ
 24時間目デ局所皮内ニ於テ特殊免疫(¹オ
 プソニン¹)ガ最大ニ產生サレタ(第1報)
 ノミデハナクシテ、滿14日後ニ血中ニ於
 テモ亦タ最大ノ特殊¹オプソニン¹ガ產生
 サレタ。即チ最初24時間デ局所免疫ガ最

高潮トナリ、第2週間ノ終リニ於テ全身免疫ガ最高潮トナルモノト考ヘラレル。

2) 最大局所免疫ノ獲得ニ向ツテハ免疫元軟膏20分間ノ塗擦ガ好適デアツタガ(第1報), 最大全身免疫ノ獲得ニ向ツテモ亦タ20分ノ塗擦ガ好適デアツタ。數字上ニ之ヲ示スト血中產生最大 L オプソン H ハ20分塗擦法デハ $3.37^{1)}$ — $3.77^{2)}$, 40分塗擦法デハ $2.94^{1)}$ — $3.10^{2)}$ トナツタ。

3) 即チ塗擦時間ガ過小デモ過大デモ不適當デアツテ, 20分塗擦法ガ最適デアル。マタ局所皮膚ノ獲得シタ免疫程度ト全身ノ獲得シタ免疫程度トハ兩々一致スルモノデアツテ, 從テ局所皮膚獲得免疫程度ニヨリテ全身性免疫獲得程度ヲ, 或ハ逆ニ全身性免疫獲得程度ニヨツテ前ニ局所皮膚ノ獲得シタル免疫程度ヲ律スルコトガ出來ルモノデ, 此ノ兩者ハ全ク並行的ニ發生スルモノデアルコトガ理解サレル。但シソノ最大免疫發現ノ時期ハ局所皮膚デハ第24時間目, 全身性(血中)デハ第15日目デアル。

4) 本實驗ニ於テモ亦タ 60°C 30分加熱菌ヨリモ 100°C 30分加熱菌ノ方ガ喰燼サレ易イコトガ立證サレテキル。是ハ L イムペデン H 含有基液中デハ喰燼作用ガ微弱デアリ, マタ L イムペデン H 含有菌體ハ無 L イムペデン H 菌體ヨリモ喰燼サレ難キコトヲ物語ルモノデアル。本實驗デハ其ノ何レノ場合ニテモ20分塗擦法ガ40分塗擦法ヨリモ相一致シテ大ナル全身免疫ヲ發現セシメテ居ルノ事實ニ重要性ガ措カレテ居ルモノデアル。

結 論

1) 軟膏免疫法デハ局所皮膚ノミナラズ全身免疫(血中抗體產生)モ亦タ獲得サレルモノデアツテ, 其ノ最大程度ハ局所皮膚デハ軟膏塗擦貼附後24時間デアツタガ, 全身性ニハ第15日目(滿2週間)デアツタ。

2) 局所皮内免疫獲得程度ト全身免疫獲得程度トハ相互ニ關聯並行スルモノデアツテ, 甲ヲ以テ乙ヲ, マタ乙ヲ以テ甲ヲ律シ得ルモノデアル。

3) 局所免疫ニモ全身免疫ニモ共通的ニ, 其ノ最大發現ニ向ツテハ軟膏塗擦時間ハ20分ヲ以テ好適トスル。是レ以上或ハ是レ以下ノ塗擦時間デハ其ノ他ノ條件ハ同一デモ免疫獲得ハ小ナルモノデアル。

4) 局所皮下ニ產生シ得タ最大特殊 L オプソン H ノ係數ハ(20分塗擦, 24時間貼附)同一試獸ノ健康皮膚含有 L オプソン H 値ヲ1.0トスレバ, 3.22 — 3.70 デアツタガ(第1報), 爾他同一條件デ第15日目ニ血中ニ發現シタ最大特殊 L オプソン H ノ係數ハ並行的ニ檢査シタ對照健康動物ノ血中 L オプソン H 値ヲ1.0トスレバ, 3.37 — 3.77 デ殆ンド同一價ヲ示シタ(第5報)。

1) 被喰菌 60°C 30分加熱ノ場合。

2) 同 100°C 30分加熱ノ場合。

第6報 「ワクチン」塗布法ニ依リテ經皮全身免疫ガ獲得 セラルルヤ——經皮全身免疫ト注射全身免疫トノ差異

緒 言

本研究ノ第2報デハ局部皮内最大「オプソニン」ノ產生ハ免疫元ヲ其儘皮面ニ（毛筆ヲ以テ）輕ク塗布スル方法ハ實用上全然無效デアツテ、之ニ反シ免疫元ヲ軟膏トナシテ使用スル時ハ單ナル接觸ニテスラモ24時間後ニハ顯著ナル皮内產生「オプソニン」(1.35)ヲ得、20分塗擦ノ後ニ24時間貼用スル時ハ實ニ2倍以上ノ皮内「オプソニン」(2.65)ノ產生ヲ來スモノナルコトガ立證サレタ。

本報告ニ於テハ經皮全身免疫ノ獲得ニ向ツテモ亦タ然ルヤ否ヤヲ實驗結果ニ匡サント欲スルモノデアル。

水谷氏ハ腸「チフス」菌「ワクチン」ヲ毛筆ヲ以テ皮膚ノ表面ヘ塗布スルコトニヨリテ「1週間後」ニ全身性ノ免疫、即チ血中ニ400—800ノ特殊凝集素ヲ認メタト報告シテキルガ（第2報參照）、果シテソノ様ナコトガアリ得ルカ否カ、若シアリ得ルモノナラバ、ドノ程度ニ此ノ塗布方法ガ實用上ノ役ニ立ツカヲ吟味シヨウト思フ。

實 驗 材 料

1) 實驗動物

體重2疋内外ノ皮膚健全ナル白色健全雄家兎ニシテ血清ノ抗黃色葡萄狀球菌「オプソニン」係數略ボ同一ナルモノ。

2) 免疫元

黃色葡萄狀球菌「ワクチン」(第2報參照)。

3) 白血球液(第1報參照)

4) 「オプソニン」検査用菌液

黃色葡萄狀球菌生菌液(第1報參照)。

5) 可檢血清(第5報參照)

實 驗 方 法

試獸11頭中、任意ノ4頭宛ヲ第1群及ビ第2群トシ残り3頭ヲ第3群トシタ。

第1群ノ家兎背部皮膚ニ比較的廣汎ナル可及的短カキ剪毛ヲ行ヒ、脊柱ヲ中央トシテ左右何レカノ同側位ニ一定面積(4.5×9.0 cm²)ノ窓ヲ有スル絆創膏ヲ密着セシメル。即チ窓ヨリ露出セル皮膚ハ免疫元ヲ塗布スベキ皮膚デアルカラ決シテ創傷ヲ起サシメザルヤウ注意シテ再ビ十分ナル剪毛ヲスル。

次イデ剪毛後肉眼ニ全ク損傷ナキヲ確カメタル後、窓ヨリ露出セル皮面ニ黃色葡萄狀球菌「ワクチン」ヲ1日一回「1.0疋」宛塗布シテ7日間持續スル(各頭ニ就キ總量「7.0疋」)。

塗布ハ細毛筆ノ毛ノ部分ニテ極メテ溫和ニ行フ。此際免疫元ガ所定面積外ニ流レ或ハ周圍ノ絆創膏ニ吸着サレル虞アルヲ以テ特ニ此ノ點ニ留意シテ1回定量(1.0兎)ヲ毛筆ニ一度ニ含マスコトナク、數回ニ分ツテ行ヒ、皮面乾燥スルヲ俟ツテ該面ヲ「セロファン紙」ニテ覆ヒ、更ニ其ノ上ニ絆創膏ヲ密着セシメ、且ツ其ノ上カラ綿製ラ着物ヲ被覆セシメ、カクシテ試獸ヲ1頭ツツ別々ニ飼養シ、同様ノコトヲ7日間(7回)繰り返シ行ヒ、8日目ヨリ血清ノ特殊「オブソン」係數ノ推移ヲ第1報乃至第4報ニ示シタル方法ニ從ヒ検査シタ。

第2群デハ第1群ト異ル點ハ免疫元ヲ毛筆デ塗布スル際ニ故意ニ強力ニ遂行シテ、皮膚ガ毛筆ノ根元ニアル竹軸ノ端デ出血ヲ起サヌ様ニ損傷サレテモヨイ程度ニ行ツタノミデ其他ハ第1群ト全く同ジdeal。

第3群ハ無處置對照試獸デ、第1群、第2群ト同時ニ同様ニ飼養シ同時同列ニ血清ノ「オブソン」係數ヲ検査シタ。

實驗成績及ビ考察討究

實驗結果ハ第1表ヨリ第12表マデニ示サレタ通りdealガ、總括對比ノ目的デ、第13表及ビ第14表且ツ第1圖ニ於テ曲線ヲ以テ一日瞭然タラシメタ。

第 1 表

黄色葡萄狀球菌「ワクチン」ヲ局部皮膚面ニ1日1回
1.0兎宛7日間持續的ニ溫和ニ塗布シタル後ニ
於ケル血中產生特殊「オブソン」ノ吟味
家兎第114號 2050瓦

經過 日數	喰菌率	「オブソン」係數	喰	菌	子
前血清	0.10	1.00(1.06)	7.5	10	17.5
8日目	0.06	1.00(1.06)	5.5	6	11.5
15日目	0.09	0.99(1.05)	6.5	9	15.5
22日目	0.08	0.94(1.01)	7	8	15
29日目	0.07	1.00(1.07)	6	7	13

()内ノ數ハ健常無處置家兎ノ血清ヲ以テノ「子」ノ値ヲ基準トセル可檢各種血清ニヨル「子」ノ比較價ヲ示ス(以下之ニ準ズ)

第 3 表

黄色葡萄狀球菌「ワクチン」ヲ局部皮膚面ニ1日1回
1.0兎宛7日間持續的ニ溫和ニ塗布シタル後ニ
於ケル血中產生特殊「オブソン」ノ吟味
家兎第121號 2100瓦

經過 日數	喰菌率	「オブソン」係數	喰	菌	子
前血清	0.09	1.00(0.97)	7	9	16
8日目	0.06	1.04(1.01)	5	6	11
15日目	0.08	1.00(0.98)	6	8.5	14.5
22日目	0.08	1.00(0.98)	6.5	8	14.5
29日目	0.06	0.97(0.95)	5	6.5	11.5

第 2 表

黄色葡萄狀球菌「ワクチン」ヲ局部皮膚面ニ1日1回
1.0兎宛7日間持續的ニ溫和ニ塗布シタル後ニ
於ケル血中產生特殊「オブソン」ノ吟味
家兎第120號 2050瓦

經過 日數	喰菌率	「オブソン」係數	喰	菌	子
前血清	0.09	1.00(0.97)	6.5	9.5	16
8日目	0.06	1.09(1.06)	5.5	6	11.5
15日目	0.09	1.11(1.07)	7	9	16
22日目	0.08	1.04(1.01)	6.5	8.5	15
29日目	0.06	1.01(0.99)	5.5	6.5	12

第 4 表

黄色葡萄狀球菌「ワクチン」ヲ局部皮膚面ニ1日1回
1.0兎宛7日間持續的ニ溫和ニ塗布シタル後ニ
於ケル血中產生特殊「オブソン」ノ吟味
家兎第128號 2100瓦

經過 日數	喰菌率	「オブソン」係數	喰	菌	子
前血清	0.09	1.00(1.00)	7	9.5	16.5
8日目	0.05	0.97(0.97)	5	5.5	10.5
15日目	0.07	0.94(0.94)	6.5	7.5	14
22日目	0.09	1.08(1.08)	7	9	16
29日目	0.07	1.07(1.07)	5.5	7.5	13

第 5 表

黄色葡萄狀球菌_Lワクチン₇ヲ局所皮膚面ニ1日1回

1.0鉦宛7日間持續的ニ暴力ヲ以テ塗布シタル後ニ

於ケル血中產生特殊_Lオブソニン₇ノ吟味

家兎第123號 2000瓦

經過 日數	喰菌率 _L	オブソニン ₇ 係數	喰	菌	子
前血清	0.09	1.00 (1.06)	8	9.5	17.5
8日目	0.09	1.44 (1.52)	7.5	9	16.5
15日目	0.14	1.46 (1.55)	9	14	23
22日目	0.12	1.40 (1.49)	9.5	12.5	22
29日目	0.09	1.16 (1.23)	6	9	15

第 6 表

黄色葡萄狀球菌_Lワクチン₇ヲ局所皮膚面ニ1日1回

1.0鉦宛7日間持續的ニ暴力ヲ以テ塗布シタル後

ニ於ケル血中產生特殊_Lオブソニン₇ノ吟味

家兎第125號 2100瓦

經過 日數	喰菌率 _L	オブソニン ₇ 係數	喰	菌	子
前血清	0.10	1.00 (1.03)	6.5	10.5	17
8日目	0.08	1.34 (1.39)	6.5	8.5	15
15日目	0.04	1.57 (1.62)	9.5	14.5	24
22日目	0.13	1.60 (1.65)	11	13.5	24.5
29日目	0.09	1.28 (1.32)	7	9	16

第 7 表

黄色葡萄狀球菌_Lワクチン₇ヲ局所皮膚面ニ1日1回

1.0鉦宛7日間持續的ニ暴力ヲ以テ塗布シタル後

ニ於ケル血中產生特殊_Lオブソニン₇ノ吟味

家兎第126號 2100瓦

經過 日數	喰菌率 _L	オブソニン ₇ 係數	喰	菌	子
前血清	0.09	1.00 (0.91)	6	9	15
8日目	0.07	1.42 (1.29)	6.5	7.5	14
15日目	0.13	1.67 (1.52)	9	13.5	22.5
22日目	0.11	1.56 (1.42)	9.5	11.5	21
29日目	0.07	1.18 (1.07)	6	7	13

第 8 表

黄色葡萄狀球菌_Lワクチン₇ヲ局所皮膚面ニ1日1回

1.0鉦宛7日間持續的ニ暴力ヲ以テ塗布シタル後

ニ於ケル血中產生特殊_Lオブソニン₇ノ吟味

家兎第129號 2100瓦

經過 日數	喰菌率 _L	オブソニン ₇ 係數	喰	菌	子
前血清	0.09	1.00 (0.97)	6.5	9.5	16
8日目	0.08	1.48 (1.43)	7	8.5	15.5
15日目	0.13	1.53 (1.48)	8.5	13.5	22
22日目	0.12	1.46 (1.42)	8.5	12.5	21
29日目	0.08	1.36 (1.32)	7.5	8.5	16

第 9 表

對照無處置家兎血中抗黄色葡萄

狀球菌_Lオブソニン₇量ノ動搖

家兎第122號 2050瓦

經過 日數	喰菌率 _L	喰	菌	子
前血清	0.09	8	9	17
8日目	0.05	5	5.5	10.5
15日目	0.08	7	8	15
22日目	0.08	7.5	8	15.5
29日目	0.08	5.5	8	13.5

第 10 表

對照無處置家兎血中抗黄色葡萄

狀球菌_Lオブソニン₇量ノ動搖

家兎第130號 2000瓦

經過 日數*	喰菌率 _L	喰	菌	子
前血清	0.09	7	9.5	16.5
8日目	0.06	4.5	6.5	11
15日目	0.08	5.5	8.5	14
22日目	0.08	6.5	8.5	15
29日目	0.06	5.5	6.5	12

第 11 表

對照無處置家兎血中抗黄色葡萄

狀球菌_Lオブソニン₇量ノ動搖

家兎第131號 2000瓦

經過 日數*	喰菌率 _L	喰	菌	子
前血清	0.08	8	8	16
8日目	0.06	5	6	11
15日目	0.09	6	9.5	15.5
22日目	0.08	6	8	14
29日目	0.05	5.5	5.5	11

* 經過日數欄ノ記載ハ第Ⅰ群及
ビ第Ⅱ群家兎ト同時同列ニ檢シ
タルコトヲ意味ス (以下第12表
マデ之ニ準ズ)

* 第9表參照

* 第9表參照

第 12 表

無處置對照家兎血中抗黃色葡萄狀球菌
 L オブソニン¹ 量ノ動搖
 (第9表, 10表, 11表ニヨル3頭平均値)

経過日數*	喰菌率	喰	菌	子
前血清	0.08	7.67	8.83	16.50
8日目	0.06	4.83	6	10.83
15日目	0.08	6.17	8.17	14.84
22日目	0.08	6.67	8.17	14.84
29日目	0.06	5.50	6.67	12.17

* 第9表参照

第 14 表

黃色葡萄狀球菌 L ワクチン¹ノ健常皮膚面ニ對スル
 暴力塗布ニヨル血中產生特殊 L オブソニン¹
 (實驗結果ノ總括, 其2)

経過日數	喰菌率	L オブソニン ¹ 係數	喰	菌	子
前血清	0.09	1.00(0.99)	6.75	9.63	16.38
8日目	0.08	1.42(1.41)	7	8.25	15.25
15日目	0.13	1.55(1.54)	9	13.88	22.88
22日目	0.12	1.33(1.32)	7	12.63	19.63
29日目	0.08	1.28(1.27)	6.75	8.75	15.50

() 内ノ數ハ第1表参照

以上ノ實驗結果デ下ノ各項ガ認識サレル。

1) L ワクチン¹類(多分 L コクチゲン¹類デモ)ヲ健常ナル皮膚ノ表面ニ單ニ塗布シテモ, ソレデ全身免疫(血中抗體)ガ產生サレヌモノデアル。

2) 食鹽水中ニ浮游シテ居ル『菌體』デモ, 或ハ膠質微粒子トシテ分散シテ居ル『菌物質』デモ, 皮膚ノ表面(L エピテル¹層)ヲ透過シテ淋巴カラ血行ヘト全身性ニ吸收サレルモノデハナイ。從ツテ此ノ様ナ方法デ經皮全身免疫ナドハ發生シナイモノデアル。

3) 同様ニ上ノ様ナ方法デ局部皮膚自身ノ免疫モ獲得サレルモノデハナイ。

4) モシモ上ノ様ナ方法デ或ハ『局所免疫』ナリ, 或ハ『全身免疫』ナリ(水谷論文)ガ發生シタトスルナラバ, ソレハ免疫元ノ塗布以前ニ既ニ皮膚面ガ損傷サレテ居ツタカ, 或ハ余ノ實驗的對比ニヨリテ十分明白ニ立證サレテ居ル様ニ免疫元ヲ毛筆デ塗布スル際ニ, 或ハ故意ニ暴力ヲ以ツテカ, 又ハ不知不識ノ間ニ塗布作用ニ力ガ加ツテカ, 兎ニ角皮膚ガ損傷サレタ結果デコソアル。コレハ注射器ヲ使用シナカツト言フ迄ノコトデ事實ハ免疫元ノ皮内乃至皮下注射ト同ジコトニ陷ツタモノデアル。此ノ様ナ偶發的ノ所見ヲ目シテ L ワクチン¹ノ塗布デ經皮性全身免

第 13 表

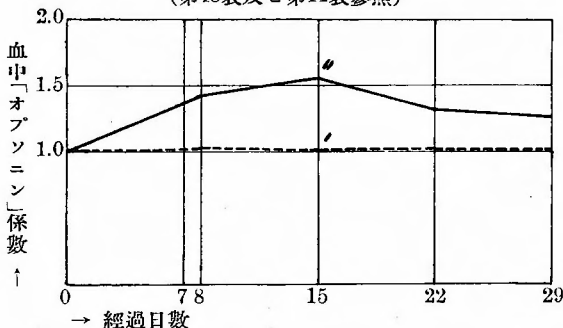
黃色葡萄狀球菌 L ワクチン¹ノ健常皮膚面ニ對スル
 溫和塗布ニヨル血中產生特殊 L オブソニン¹
 (實驗結果ノ總括, 其1)

経過日數	喰菌率	L オブソニン ¹ 係數	喰	菌	子
前血清	0.09	1.00(1.00)	7	9.5	16.5
8日目	0.05	1.03(1.03)	5.25	5.88	11.13
15日目	0.08	1.01(1.01)	6.5	8.5	15
22日目	0.08	1.02(1.02)	6.75	8.38	15.13
29日目	0.06	1.02(1.02)	5.5	6.88	12.33

表示中ノ L オブソニン¹係數ハ免疫元溫和塗布又ハ暴力塗布ノ家兎群ノ夫々ノ L 子¹ヲ無處置對照家兎群平均値(第12表)ノ同日ニ於ケル L 子¹ヲ以テ除シ得タル商ヲ家兎ノ前血清係數ガ 1.00 ニナルヤウニ再ビ除シタル商ヲ以テ係數トシタモノデアル。
 () 内ノ數ハ第1表参照。

第 1 圖

黃色葡萄狀球菌 L ワクチン¹ノ健常皮膚面ニ對スル溫和塗布ト暴力塗布トノ血中產生特殊 L オブソニン¹ノ比較
 (第13表及ビ第14表参照)



→ 経過日數

0=前血清採取後黃色葡萄狀球菌 L ワクチン¹毛筆塗布開始(1日1回 L 1.0 mg 宛)

7=同上完了(全 L ワクチン¹量= L 7.0 mg)

I= L ワクチン¹毛筆溫和塗布試獸ノ血中 L オブソニン¹ (第13表)

II= L ワクチン¹毛筆暴力塗布試獸ノ血中 L オブソニン¹ (第14表)

疫が成立シタナドトハ言ハレヌモノデアル。

5) 經皮性全身免疫ノ特徴ハ免疫操作完了後滿14日ヲ經過スルニ及ンデ血行中ニ最大ノ抗体ガ發現スルコトデアル(第5報參照)。之ニ對シ皮下注射或ハ靜脈内注射免疫法デハ周知ノ如ク血中產生抗体量ハ既ニ早ク7日前後デ最大值ニ達スルモノデアル。

本報告ノ實驗結果デハ免疫操作完了後第8日日ニ血中產生最大「オプソニン」價ガ立證サレテ居ル(第14表及ビ第1圖曲線ニ參照)。即チ之ハ眞正ノ經皮免疫デハナクシテ注射免疫或ハ吸收免疫デアルコトノ證左デアル。

6) 經皮性全身免疫デハ皮膚ヲ透シテ免疫元ガ全身性ニ吸收セラルベキコトヲ主眼トスルノハ謬見デアツテ、ソノ事ハヨシ一部分起ツテモ、ソレガ經皮性全身免疫發現ノ本態的事項デハナイ。

7) 經皮免疫デハ免疫元ガ局所皮膚内細胞カラ攝取¹⁾サレルコトガ必要條件デ、ソレガ經皮性全身免疫發生機轉ノ本態的ノ事項デアル。

8) 經皮免疫デハ局所皮膚ダケノ免疫ヲ目的トスル場合デモ、又或ハ全身性免疫ノ獲得ヲ目的トスル場合デモ「ワクチン」ノ毛筆塗布法ナドハ何等實用的價值ノ無イモノデアル。必ズ免疫元軟膏(免疫元ノ中ニテモ「コクチゲン」軟膏最優秀)ノ塗布法(第2報)ニ準據セネバナラヌモノデアル。

結 論

1) 黃色葡萄狀球菌「ワクチン」ヲ健常皮膚面ニ毛筆ヲ以テ溫和ニ塗布シ、全量「7.0兊」ノ免疫操作完了後ニ血清中產生特殊「オプソニン」ヲ檢シタルニ29日ノ經過デモ「オプソニン」値ノ增強ハ毫モ立證サレナカツタ。

2) 其際ニ「ワクチン」ヲ暴力ヲ以テ塗布シタル兩他同一條件ノ下デ、免疫操作完了後滿8日ヲ經過シ最大ノ特殊「オプソニン」ノ產生ヲ立證シ得タ。此ノ所見ハ即チ此ノ際ノ免疫ハ眞ノ經皮全身免疫デハナイコトノ證左デアル(後文參照)。

3) 經皮性全身免疫デハ免疫操作完了後滿14日後ニ至リテ初メテ血中ニ最大ノ特殊「オプソニン」ヲ產生スルノガ特徴デアル(免疫元ノ注射免疫法デハ周知ノ如ク此ノ期間ハ大抵7日前後デアル)。

4) 免疫元(「ワクチン」乃至「コクチゲン」)ヲ毛筆ニテ溫和ニ健常皮膚面ニ塗布スル方法デ、經皮性全身免疫ガ發生シタカノ如ク論ズル人ハ、塗布ノ前ニ於ケル皮膚ノ損傷ヲ見逃シタカ、或ハ免疫元塗布ノ際ニ或ハ誤ツテカ、或ハ故意ニカ、健常皮膚面ヲ損傷サセテ、其ノ結果注射免疫法ト同様ノ操作ニ陷ツタコトヲ注意シテ居ラヌ結果デアツテ、此ノ如キ方法ハ實用的無價値ナモノデアル。

5) 局所皮膚免疫ソレ自身デモ、或ハ經皮性全身免疫デモ、免疫元ハ何レモ軟膏ト爲シテ皮膚面ニ一定時間(20分間)塗擦、其後24時間貼附セラルベキコトヲ必要トスルモノデ、此ノ方法

1) aufspeichern,

ガ『正規經皮免疫方法』(Normalmethode für die Kutanimmunisierung) トシテ採用サレネバナラヌモノデアル。

6) 經皮免疫ト注射免疫(或ハ吸収免疫)トハ其ノ發現ノ有様ガ互ニ異リテ、後者デハ第7日前後デ血中抗体ノ最大價ヲ示スガ、前者デハ4、5日或ハ8日間モ、ソレガ遲延スルノガ特徴デアルカラ、此ノ點ニ就テ兩者ヲ鑑別シ、果シテ眞ニ經皮免疫ガ達成サレタモノデアルカ否カラ判定セネバナラス。

第7報 經皮全身免疫發生機轉——經皮免疫ト注射免疫トノ免疫學的差別

緒 言

本研究ノ第1報ニ於テハ免疫元軟膏法デハ20分間塗擦後24時間貼附ニヨツテ局部所皮内ニ產生サレル特殊 γ オプソニン γ 量ガ最大値ヲ示スコトガ立證サレタ。

本報告デハ同一ノ條件デ全身性(即チ血行中)ニ何程ノ γ オプソニン γ ガ產生サレルカラ實驗的ニ確定シヨウト思フ。

實 驗 材 料

1) 實驗動物

體重2疋内外ノ白色健常雄家兔デ血清ノ抗黃色葡萄狀球菌 γ オプソニン γ 量ガ略ボ同一ナルモノ4頭ヲ使用シ、2頭ヲ對照用トシタ。

2) 免疫元軟膏

黃色葡萄狀球菌 γ コクチゲン γ 軟膏(第1報參照)

3) 可檢血清

家兔耳翼靜脈ヨリ採血シ之ヲ遠心分離シテ得タルモノ。

4) 白血球液(第1報參照)

5) γ オプソニン γ 檢査用菌液

黃色葡萄狀球菌生菌液(第1報參照)

實 驗 方 法

試獸ヲ腹側位ニ固定シ、其ノ背部皮膚ニ比較的廣汎ナル可及的短カキ剪毛ヲ行ヒ、體ノ略ボ同部位ト見ラルル皮膚上ニ回形ニシテ内部方形 $4.5 \times 4.5 \text{ cm}^2$ 、外部方形 $6.5 \times 6.5 \text{ cm}^2$ ナル着色印ヲ捺シ、更ニ内部方形ニ一致シテ一定面積($4.5 \times 4.5 \text{ cm}^2$)ノ窓ヲ行スル絆創膏ヲ密着セシメル。即チ窓ニ露出スル皮面ハ軟膏貼用ニ供スル皮膚デアルカラ再ビ丁寧ニ決シテ損傷ヲ起サシメザルヤウ注意シテ充分ニ剪毛シ、コノ部ニ所定ノ免疫元軟膏ヲ貼用スル(第1報參照)。

即チ銀匙ヲ以テ免疫元軟膏 2.0 g ヲ20分間塗擦貼用シタル後、軟膏面ヲ γ セロファン γ 紙ニテ覆ヒ其ノ上ニ廣ク絆創膏ヲ密着セシメ、更ニ綿製ノ着物ヲ被覆セシメル。斯クシテ試獸ヲ1頭ツツ別ニ飼養シ24時間後ニ取り出し、絆創膏ヲ剝離シ、皮面ノ殘餘軟膏ヲ石油 γ ペンチン γ ニテ清拭シ、更ニ剪毛部皮面ヲ65% γ アルコホール γ ニテ清拭シタル後、前記皮面ニ着色押捺セル

同心二重方形ノ外部方形ノ部ニ於テ皮膚ヲ全部切除スル。對照家兎ニ於テモ同様ノ皮膚切除ヲ行フ。切除サレタ創面ハ對角線ノ方向ニ皮膚縫合ヲナシ滅菌「ガーゼ」ヲ壓抵シテ手術ヲ終ル。

術後家兎自身ニ於テ手術面ヲ汚損スルコトナキ様更ニ着物ヲ被セ、前ノ如ク別々ニ飼養シテ血中「オプソニン」ヲ推移ヲ日ヲ逐ヒ第1報所載ノ方法ニ從ヒテ検査スルノデアル。

實驗成績及ヒ考察討究

實驗結果ハ第1表ヨリ第7表マデニ示サレタ通りデアルガ、第8表ニ總括サレテキル。又此ノ結果ヲ爾他同一條件ノ下ニ遂行サレ、局所皮膚ヲ存続シテアツタ實驗ノ成績(第5報—第15表)ト對比スルト第1圖ニ示サレタ如クデアル。

第 1 表

黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏塗擦貼用24時間
後ニ於テ當該皮膚ヲ切除セラレタル試験
ノ血中「オプソニン」係數ノ推移
家兎第90號 2450瓦

経過 日數	喰菌率	「オプソニン」係數	喰	菌	子
前血清	0.07	1.00(1.02)	6	7	13
滿2日	0.09	0.91(0.92)	7	9	16
滿3日	0.11	1.08(1.10)	7.5	11	18.5
滿5日	0.10	1.03(1.05)	7.5	10	17.5
滿7日	0.13	1.36(1.38)	10	13.5	23.5
滿9日	0.08	1.16(1.18)	6.5	8	14.5
滿11日	0.07	1.06(1.08)	6.5	7.5	14
滿13日	0.07	0.91(0.93)	5.5	7.5	13
滿15日	0.06	0.85(0.87)	5.5	6	11.5
滿18日	0.07	1.02(1.04)	5.5	7	12.5
滿21日	0.06	0.93(0.94)	6	6.5	12.5

() 内ノ數ハ健常無處置家兎ノ血清ヲ以テノ「子」ノ値ヲ基準トセル可檢各種血清ニヨル「子」ノ比較價ヲ示ス(以下準之)。

第 3 表

黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏塗擦貼用24時間
後ニ於テ當該皮膚ヲ切除セラレタル試験
ノ血中「オプソニン」係數ノ推移
家兎第92號 2250瓦

経過 日數	喰菌率	「オプソニン」係數	喰	菌	子
前血清	0.07	1.00(0.94)	5	7	12
滿2日	0.11	1.10(1.01)	6.5	11	17.5
滿3日	0.11	1.14(1.08)	7	11	18
滿5日	0.09	1.05(0.99)	7.5	9	16.5
滿7日	0.12	1.34(1.27)	9	12.5	21.5
滿9日	0.08	1.30(1.22)	7	8	15
滿11日	0.08	1.19(1.12)	6.5	8	14.5
滿13日	0.07	1.02(0.96)	6	7.5	13.5
滿15日	0.06	0.96(0.91)	5.5	6.5	12
滿18日	0.06	1.06(1.00)	5.5	6.5	12
滿21日	0.07	1.04(0.98)	6	7	13

第 2 表

黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏塗擦貼用24時間
後ニ於テ當該皮膚ヲ切除セラレタル試験
ノ血中「オプソニン」係數ノ推移
家兎第91號 2210瓦

経過 日數	喰菌率	「オプソニン」係數	喰	菌	子
前血清	0.06	1.00(0.99)	6	6.5	12.5
滿2日	0.09	1.05(0.99)	7.5	9.5	17
滿3日	0.09	1.08(1.02)	7.5	9.5	17
滿5日	0.10	1.15(1.13)	8	10	18
滿7日	0.12	1.28(1.27)	9	12.5	21.5
滿9日	0.09	1.32(1.31)	6.5	9.5	16
滿11日	0.08	1.17(1.15)	6.5	8.5	15
滿13日	0.09	1.08(1.07)	6	9	15
滿15日	0.07	0.92(0.91)	5	7	12
滿18日	0.06	0.97(0.96)	5.5	6	11.5
滿21日	0.08	1.07(1.06)	6	8	14

第 4 表

黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏塗擦貼用24時間
後ニ於テ當該皮膚ヲ切除セラレタル試験
ノ血中「オプソニン」係數ノ推移
家兎第93號 2630瓦

経過 日數	喰菌率	「オプソニン」係數	喰	菌	子
前血清	0.07	1.00(1.02)	6	7	13
滿2日	0.09	0.94(0.96)	7	9.5	16.5
滿3日	0.07	0.82(0.84)	6.5	7.5	14
滿5日	0.12	1.26(1.28)	9	12.5	21.5
滿7日	0.12	1.21(1.24)	9	12	21
滿9日	0.09	1.24(1.27)	6.5	9	15.5
滿11日	0.09	1.13(1.15)	6	9	15
滿13日	0.08	1.02(1.04)	6.5	8	14.5
滿15日	0.08	1.04(1.06)	6	8	14
滿18日	0.07	1.02(1.04)	5.5	7	12.5
滿21日	0.07	1.00(1.02)	6	7.5	13.5

第 5 表

對照無處置家兎ニ於ケル血中
「オプソニン」ノ消長
家兎第89號 2430瓦

經過 日數*	喰菌率	喰	菌	子
前血清	0.07	5.5	7.5	13
滿2日	0.09	7.5	9.5	17
滿3日	0.10	7	10.5	17.5
滿5日	0.10	6	10.5	16.5
滿7日	0.09	7	9.5	16.5
滿9日	0.07	5.5	7	12.5
滿11日	0.07	6	7.5	13.5
滿13日	0.07	6	7	13
滿15日	0.07	5.5	7	12.5
滿18日	0.06	5.5	6	11.5
滿21日	0.07	6	7.5	13.5

*免疫家兎ト同時同列ニ檢査シ
タコトヲ示ス。

第 6 表

對照無處置家兎ニ於ケル血中
「オプソニン」ノ消長
家兎第103號 2050瓦

經過 日數*	喰菌率	喰	菌	子
前血清	0.06	6	6.5	12.5
滿2日	0.10	7.5	10	17.5
滿3日	0.10	6	10	16
滿5日	0.09	7.5	9.5	17
滿7日	0.09	8	9.5	17.5
滿9日	0.06	5.5	6.5	12
滿11日	0.06	6	6.5	12.5
滿13日	0.09	6	9	15
滿14日	0.08	6	8	14
滿18日	0.06	6	6.5	12.5
滿21日	0.07	6	7	13

* 第5表參照

第 7 表

對照無處置家兎ニ於ケル血中
「オプソニン」ノ消長
(第5表, 6表ニヨル2頭平均値)

經過 日數*	喰菌率	喰	菌	子
前血清	0.07	5.75	7	12.75
滿2日	0.09	7.5	9.75	17.25
滿3日	0.10	6.5	10.25	16.75
滿5日	0.10	6.75	10	16.75
滿7日	0.09	7.5	9.5	17
滿9日	0.06	5.5	6.75	12.25
滿11日	0.07	6	7	13
滿13日	0.08	6	8	14
滿15日	0.07	5.75	7.5	13.25
滿18日	0.06	5.75	6.25	12
滿21日	0.07	6	7.25	13.25

* 第5表參照

第 8 表

黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏塗擦貼用
24時間後ニ於テ當該皮膚ヲ切除セラレタ
ル試獸ノ血中「オプソニン」係數ノ推移
(4頭平均値, 第1—4表參照)

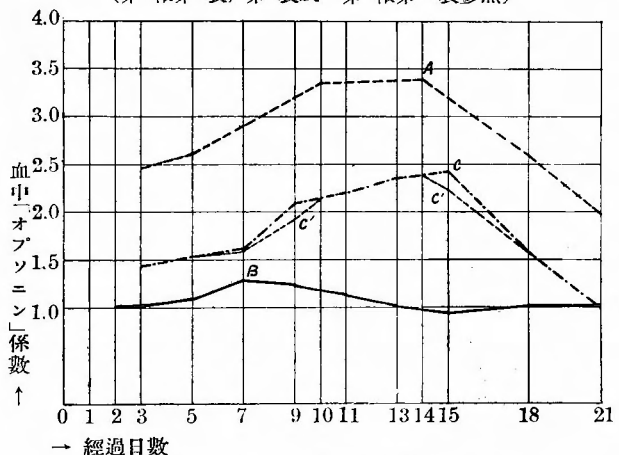
經過 日數	喰菌率	「オプソニン」 係數	喰	菌	子
前血清	0.06	1.00	5.75	6.88	12.63
滿2日	0.10	1.01	7.13	10.13	17.26
滿3日	0.09	1.02	7.13	9.75	16.88
滿5日	0.10	1.10	7.5	10.13	17.63
滿7日	0.12	1.28	9.13	12.5	21.63
滿9日	0.08	1.26	6.63	8.63	15.26
滿11日	0.08	1.14	6.38	8.25	14.63
滿13日	0.08	1.01	6	8	14
滿15日	0.06	0.94	5.5	6.88	12.38
滿18日	0.06	1.02	5.5	6.63	12.13
滿21日	0.07	1.01	6	7.25	13.25

以上ノ事實ニ基イテ下ノ事項ガ認識
首肯サレル。

1) 免疫元軟膏ヲ(20分)塗擦(24時間)
貼用シタリシ皮膚局所ヲ24時間後ニ全
部切除シタノニ特殊「オプソニン」ノ血
中產生ハ滿7日後ニ最大トナリ 僅カニ

第 1 圖

黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏塗擦貼用24時間後ニ於テ
局所皮膚ヲ切除セルモノ及ビ存続セルモノニ
ヨル血中「オプソニン」係數ノ推移
(第7報第8表, 第9表及ビ第5報第15表參照)



→ 經過日數

A=軟膏免疫局所皮膚ヲ切除セザル場合ニ於ケル血中產生
「オプソニン」ノ推移 (第14日後ニ於テ最大:「子」
=35.7:係數=3.37第5報第15表參照)=「局所皮膚血中ニ供
給抗體」ト「經皮全身吸收抗原ニヨル血中產生抗體」トノ和

B=軟膏免疫局所皮膚ヲ切除シタル場合ニ於ケル血中產生
「オプソニン」ノ推移 (第7日後ニ於テ最大:「子」
=21.63:係數=1.28:本報告第8表參照)=經皮全身吸收
抗原ニヨル血中產生抗體

C=軟膏免疫局所皮膚細胞内ニ於テ產生セラレ、分泌ニヨ
リテ血中ニ供給セラレタル「オプソニン」ノ推移 (A-B,
但シ第9表近似數ニヨル)

(C=同上 (A-B, 但シ「グラフ」ニ依ル))

1.28ノ係數ヲ與ヘタ(第8表)。

2) 此ノ事實ハ既ニ第6報ニ於テ解明サレタル「經皮全身免疫」ト「注射全身免疫」トノ差別點ニ從ヘバ軟膏20分間塗擦ニヨリテ免疫元ノ一部分ガ局所皮膚ヲ透過シテ全身性ニ(即チ淋巴カラ血中ヘ)吸收サレタ結果トシテ血中ニ產生サレタモノト考ヘネバナラス。

3) 即チ余等ノ所謂正規經皮免疫法(第6報參照)ニ依ルト軟膏中ノ免疫元ノ一部ハ局所皮膚ヲ透過シテ淋巴カラ血中ヘト全身性ニ吸收サレテ、從ツテ注射免疫ノ場合ト同様ニ滿7日後ニ於テ血中ニ最大ノ特殊抗體(本實驗ニテハ「オプソニン」)ヲ產生スルモノデアルト考ヘネバナラス。

4) 併シ免疫前處置局所皮膚ガ存続シテキル場合ニハ同時ニ局所皮膚カラモ血中ヘ供給サレテキル大量ノ特殊抗體量ニ隱蔽サレテ、局所ノ皮膚カラ全身性ニ吸收サレタ免疫元ノミニ依ル最大效果(滿7日後ニ於ケル血中最大抗體產生ノ事實)ガ顯現サレズ、局所皮膚ヲ24時間後ニ全部切除シテ、以テ局所皮膚カラ起ル血中ヘノ抗體供給ノ源ヲ絶滅スルト、茲ニ始メテ局所皮膚ヲ通過シテ全身性ニ吸收サレタ免疫元ニヨル血中產生最大抗體量ノミガ明白ニ立證サレルニ至ツタモノデアル。

正規經皮免疫方法ニ依リテ獲得セラレタル全身性免疫ノ分解ニ就テ

正規經皮免疫方法ト曰フノハ免疫元軟膏ヲ20分間局所皮膚面ニ塗擦シタル後、更ニ引續キ24時間ニ達スル迄貼附スルコトデアツテ、第5報第15表、本報告第8表ノ結果ノ如キハソレデアルガ、第8表(B)ハ24時間直後ニ局所皮膚ヲ全部切除シ、第5報第15表(A)ハ24時間後ニ局所皮膚ヲ保続サセタ場合ノ成績デアル。

上ニ述ベタ考察ニヨリテBノ所見ハ局所皮膚ヲ透過シテ軟膏中ノ免疫元ガ一部分全身性(淋巴→血中)ニ吸收サレタ結果(Folge der Resorption)ヲ物語リ、Aノ所見ハBノ事實以外ニ免疫操作ヲ受ケタ局所皮膚細胞ガ軟膏中カラ免疫元ヲ攝取シタ結果(Folge der Aufspeicherung)ヲ物語ルモノデアル。

ソレ故ニAノ結果カラBノ結果ヲ引キ去ル時ハ『局所皮膚細胞ガ血中ヘ供給シタ抗體ノ推移』ヲ觀察スルコトガ出來ル譯デアル。此ノ結果ヲCトス。

A, B, Cハ第9表ニ示サレ、又第1圖ニ於テハ曲線デー目瞭然トナツテ居ル。

第 9 表

黄色葡萄狀球菌_{コクチゲン}¹軟膏ノ正規經皮免疫方法施行ニ依リ全身
性ニ吸収セラレタル抗原量ニ依ル血中產生特殊抗體(_レオブソニン¹)
ノ推移ト局所皮内攝取抗原量ニ依ル局所皮内產生血中供給
特殊抗體(_レオブソニン¹)ノ推移トノ分解の考察

血清検査日 (24時間ヲ要シ タル免疫操作 完了後ノ經過日 數)		經皮免疫法ニヨ ル血中產生特殊 _レ オブソニン ¹ 係 數ノ推移(第5報 第15表)	經皮免疫法ニヨリ 全身性ニ吸収セラ レタル免疫元ノ效 果ニ歸スベキ血中 產生 _レ オブソニン ¹ 係數ノ推移(第7報 第8表)	經皮免疫局所皮膚 細胞ヨリ分泌セラ レ血中ヘ供給セラ レタル特殊 _レ オブ ソニン ¹ 係數ノ推 移 A-B=C
A	B	A	B	
滿1日*	滿1日*	—(殘餘軟膏清拭)	—(軟膏皮膚切除)	
滿2日*	滿2日	—	1.01	
滿3日	滿3日	2.47	1.02	1.45
滿5日	滿5日	2.63	1.10	1.53
滿7日	滿7日	2.90	1.28	1.62
滿9日*	滿9日	—	1.26	
滿10日	滿10日*	3.35	—	3.35—1.26=2.09 ¹⁾
滿11日*	滿11日	—	1.14	3.35—1.14=2.21 ¹⁾
滿13日*	滿13日	—	1.01	3.37—1.01=2.36 ¹⁾
滿14日	滿14日*	3.37	—	3.37—0.94=2.43 ¹⁾
滿15日*	滿15日	—	0.94	
滿18日	滿18日	2.60	1.02	1.57
滿21日	滿21日	1.98	1.01	0.97
滿25日	滿25日*	1.71	—	
滿28日	滿28日*	1.58	—	
滿31日	滿31日*	1.29	—	
滿35日	滿35日*	1.16	—	
滿39日	滿39日*	1.05	—	

* 血清検査ヲ行ハザルノ日ヲ示ス

1) 近似數

細胞外ヘ分泌サレテ血中ヘ供給サレル。此ノ際ハ其ノ特徴トシテ血中最大產生抗體量ハ免疫
處置完了後14日目位デアル(前者ニ比シ約7日ノ遅延)。

3) 本實驗結果ノ分解の所見デハ軟膏免疫操作完了後滿7日經過デハ局所皮膚ヲ切除セヌ場
合ノ_レオブソニン¹係數ハ2.90デ、之ヲ切除シタ場合ハ1.28デアツタ。ソレデアルカラ此際ハ2.90
—1.28=1.62 ダケガ局所皮膚カラ血中ヘ供給サレタモノデアル。之ヲ%數ニ換算スルト 290 :
162=100 : 56, 即チ血中_レオブソニン¹ノ56%ハ局所皮膚カラ與ヘラレタコトニナル。

マタ免疫操作完了後滿14日經過デハ血中_レオブソニン¹價ハ3.37デアツタガ、局所皮膚ヲ切除
サレテ居ル場合ニハ近似數デ1.01デアツタ。從ツテ此ノ際ニ局所皮膚カラ血中ヘ與ヘラレタル
_レオブソニン¹ハ3.37—1.01=2.36デアル。%數デ之ヲ示スト 337 : 236=100 : 70, 即チ此際ハ血
中ニ立證サレル_レオブソニン¹ノ70%ハ軟膏免疫ヲ受ケタル局所皮膚ソレ自身カラ血中ヘ供給
サレタモノデナケレバナラス。

上述ノ如ク分解サレタ
ル所見ニヨリテ下ノ事項
ヲ確認スルコトガ出來ル。

1) 正規經皮 免疫方法
ニ依レバ 免疫元ノ一部ハ
局所皮膚ヲ透過シテ全身
性(淋巴→血行)ニ吸収
(resorbieren) サレテ、宛カ
モ注射免疫ノ場合ト同様
ニ第7日目ニ最大ノ抗體
量ガ血中ニ產生サレル。
本實驗デハ此ノ最大產生
特殊_レオブソニン¹ノ係數
ハ僅カニ1.28デアツタ(第
8表)。

2) 正規經皮 免疫方法
ニヨレバ 免疫元ノ一部ハ
局所皮膚細胞カラ攝取
(aufspeichern) サレテ其ノ
細胞内ニ止リ、其中デ抗
體ガ產生サレテ、漸々ニ

茲ニ於テ最大量ノ產生ヲ成シ得タ日ハ甲ハ免疫操作完了後滿7日、乙ハ同ジク滿14日ト、ソレソレ日ヲ異ニハスルケレドモ、兎ニ角其ノ最大量ヲ比較スルト局所皮膚ヲ切除シタリシ場合デハ1.28デアルニ對シ、局所皮膚ヲ存積セシメタモノデハ3.37デアツタ。故ニ免疫效果ガ全能力ヲ發揮シタ際ニ $3.37 - 1.28 = 2.09$ ダケハ最小限度ニ於テ免疫局所皮膚カラ血中ヘ供給サレ得ル抗體（本實驗ニテハ特殊「オプソニン」）ノ量デナケレバナラス。之ヲ%ニ換算スルト $337 : 209 = 100 : 62$ 、即チ血中ニ示サレタル抗體ノ少クトモ62%ハ免疫局所皮膚ソレ自身ヨリ血中ヘ供給サレルモノデアル。

ソレデアルカラ逆ニ軟膏免疫ニアリテハ體中ヘ進入シタル免疫元ノ38%ハ局所皮膚ヲ去リテ淋巴カラ深部組織乃至血行中ヘ吸收 (resorbieren) サレルモノデ、他ノ62%ハ局所皮膚内ニ於テ皮膚ノ細胞（鳥瀉教授ノ學說ニヨレバ廣義喰細胞ニシテ、畚野靜郎ノ實驗結果ニヨレバ皮膚ノ「エピテル」細胞ハ之ニ參與セズ）カラ攝取 (aufspeichern) サレテ局所ニ滞留スルモノデアルト考察サレルノデアル。

4) 經皮全身免疫ナルモノヲ目シテ免疫元ガ單ニ局所皮膚ヲ透過 (passieren) シテ全身性ニ吸收サレルコト乃至ハ吸收セシムルコトガ主要ナル事項デアルカノ如ク考ヘテ居ル者ノ謬見ガ以上ノ解明デ十二分ニ是正サレルデアラウ。水谷氏ハ「ワクチン」ヲ毛筆ヲ以テ皮膚ヘ塗布シ、1週間後ニ最大ノ凝集素ヲ血中ニ得テ居ルガ、ソノ事實コソハソレガ即チ眞ノ經皮性全身免疫デハナイト言フコトヲ物語ツテキルノデアル。ソレハ皮膚ノ創カラ免疫元ガ全身性ニ進入シ、宛カモ皮内或ハ皮下注射ヲ受ケタト同一ノ結果ニナツタモノデアルコトヲ示シテ居ルノデアル。即チコレハ決シテ經皮免疫ノ結果デハ無イノデアル。

5) 經皮全身免疫ハ免疫學上獨自ノ地位ヲ占メテ居ルモノデアツテ、鳥瀉教授ノ免疫學說 (1915年)ノ豫言ト全ク一致シ、局所皮膚内ノ廣義喰細胞ガ主腦ト爲ツテ免疫ノ發生ヲ司ドリ、以テ他ノ重要ナル諸内臟組織ヲシテ免疫元 (細菌性毒素)ノ負荷カラ免ガレシメ、毒性反應ヲ極度ニ防止スルノ點ニ於テ其ノ實用的價值ヲ認ムベキモノデアル。經皮免疫法ヲ以テ注射免疫ノ一代用法ニ過ギズト考ヘテ、從ツテ局所皮膚ヲ透シテ免疫元ヲ全身性ニ吸收 (resorbieren) セシムルコトヲ主眼トナスベキモノデハナイ。從ツテ免疫方法モ亦タ余等ノ確立シタル正規免疫操作 (第6報)ニ準據スベキモノデアル。

結 論

1) 最大ノ局所性乃至全身性免疫ノ獲得ニ向ツテハ余等ノ實驗的ニ確立シタル正規經皮免疫方法 (免疫元軟膏ノ20分塗擦後24時間ノ貼附)ヲ採用スベキデアル。

2) 此ノ方法ニ依レバ軟膏中ノ免疫元ノ一部分ハ局所皮膚ヲ透過シテ直チニ全身性 (淋巴→血行)ニ吸收サレテ第7日日ニ血中產生最大抗體ヲ舉ゲルケレドモ其ノ量ハ38%内外デアル。然シ免疫元ノ大部分ハ局所皮膚細胞カラ自働的ニ攝取 (aufspeichern) サレテ其ノ結果トシテ

特殊抗体ハ局所皮膚細胞内ニ產生サレ、次デ細胞外ヘ分泌サレテ血中ヘ移行シ、血中ニ集中シ、第14日目頃(前者ニ比シ7日間遅延)ニ至リ最大値ニ達スルモノデアツテ其量ハ、62%以上デアル(鳥潟教授免疫學說(1915)ノ豫言ト全ク一致スル)。

3) 經皮免疫デハ免疫抗体ノ過半ハ局所皮膚自身カラ產生サレルモノデ、從ツテ免疫元(毒素)ガ全身性ニ移行シ、皮膚以外ノ重要ナル臟器組織ヲ犯ス(負荷スル)量ガ極度ニ小トナルモノデアル。此等ノ點ニ於テ經皮免疫ハ獨自ノ立場ヲ有シ副作用小ニシテ猶且ツ免疫成立スルノ點ニ於テ實用的價值大ナルモノデアルコトヲ認メネバナラス。

4) 經皮免疫ヲ目シテ『免疫元ヲシテ皮膚ヲ透過シテ全身性ニ吸收センメルコト』ヲ主眼トスル方法中ノ1ツデアルカノ如ク考ヘル者ガアルナラバ大ナル謬見デアル。

5) 經皮免疫ヲ行ツテ1週間後ニ血中產生最大抗体ヲ得タモノトスレバ、ソレハ經皮免疫デハ無イコトノ確カナル反證デアツテ、即チ皮膚損傷部ヨリセル免疫元ノ直接吸收ノ結果タリシコトヲ示スモノデアル。

主 要 文 獻

- 1) 八田捨二, 後天性免疫發生機轉ノ實驗的研究—日本外科寶函。第10卷, 第1號, 昭和8年。
- 2) 八田捨二, 皮膚ニ「コクチゲン」軟膏ヲ貼用シタル動物ノ血中ニ於ケル特殊抗体ノ產生ニ就テ—日本外科寶函。第10卷, 第2號, 昭和8年。
- 3) 春野靜郎, 皮膚ノ局所免疫(局所性「オプソニン」)ニ就テ—日本外科寶函。第10卷, 第5號, 昭和8年。
- 4) 中川三郎, 局所免疫ニ就テ。附「コクチゲン」軟膏繃帶ノ豫防及ビ治療效果—「テラピー」。第5年, 第11號, 昭和3年。
- 5) 中川三郎, 皮膚及ビ近接軟部組織ノ局所性化膿性炎症ノ「コクチゲン」軟膏治療—日本醫事新報。第338, 第339號, 昭和4年。
- 6) 盛彌壽男, 大隈義明, 「連鎖狀球菌」ノ「葡萄狀球菌」混合「コクチゲン」軟膏塗擦ニヨル皮下組織ノ局所性自働免疫—日本外科寶函。第7卷附錄, 昭和5年。
- 7) 鳥潟隆三, 免疫現象ノ解釋法ニ就テ—日新醫學。第5年, 第4號, 大正4年。
- 8) 鳥潟隆三, Koktopräzipitogene und Koktoimmunogene, Bern, 1917。
- 9) 鳥潟隆三, 體內ニ侵入セル細菌毒素ノ運命ニ就テ—日本醫事新報。第922號, 大正8年。
- 10) 鳥潟隆三, 外科ニ於ケル「煮抗原」ノ應用ト其ノ學術的根據—日本外科學會雜誌。第28回。昭和2年。
- 11) 鳥潟隆三, Die Impedinerscheinung. jena, 1928。
- 12) 鳥潟隆三, 鳥潟外科學總論。
- 13) Löwenstein, E., Über perkutane Immunisierung, Winnner Klinische Wochenschrift, 1929, Nr. 7, S. 193。
- 14) Besredka, A., Immunisation lokale. Paris, 1925。
- 15) 鷺見謙一, 組織球性細胞ノ局所免疫成立ニ關スル意義—愛知醫學會雜誌。第29卷, 第1號, 大正11年。
- 16) 鷺見謙一, 葡萄狀球菌ニ因ル皮下局所免疫ニ就テ—愛知醫學會雜誌。第29卷, 第1號, 大正11年。
- 17) 小津茂, 經皮全身免疫ノ實驗的研究—日本外科寶函。第12卷, 第6號, 昭和10年。
- 18) 吉田久士, 皮膚ニ作爲セラレタル Locus minoris resistentiae ノ必發の血行感染ヲ豫防スルニ必要ナル「コクチゲン」軟膏貼用時間ノ研究—日本外科寶函。第13卷, 第1號, 昭和11年。
- 19) 橋本長利, 經皮免疫(第36回近畿外科學會追加演說)—日本外科寶函。第10卷, 第4號, 昭和8年。
- 20) 武野周一, 第1報。試験管内喰菌作用ニヨル「イムベデン」ノ立證—日本外科寶函。第10卷, 第5號, 昭和8年。
- 21) 藤網晨一, 免疫元トシテノ菌體ノ價值—日本外科寶函。第5卷, 第1號, 昭和3年。
- 22) 水谷明雄, 經皮免疫ニ關スル實驗的研究—皮膚科紀要。第26卷, 第4號, 第5號, 第6號, 昭和10年。
- 23) 伊藤肇, 「ワクチン」, 「ワクチン上澄」及ビ「ワクチン含菌體」ノ免疫學的研究—日本外科寶函。第3卷, 第1號, 大正15年。